

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1934

N° 20

---

**THÈSE**

POUR LE

**DOCTORAT VÉTÉRINAIRE**

(DIPLÔME D'ÉTAT)

*Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1934*

PAR

**Robert RÉGNIER**

Né le 30 Juillet 1910, à CHALIGNY (Meurthe-et-Moselle)

**Influence des Saisons**  
**sur les**  
**Manifestations Anaphylactiques**

---

**JURY**

*Président* : M. FIESSINGER, Professeur à la Faculté de Médecine.

*Assesseurs* : M. MAIGNON.

M. PANISSET.

} Professeurs à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

---

**PARIS**

**VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS**

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1934



INFLUENCE des SAISONS  
sur les MANIFESTATIONS ANAPHYLACTIQUES



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1934

N° 20

---

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

*Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1934*

PAR

Robert RÉGNIER

Né le 30 Juillet 1910, à CHALIGNY (Meurthe-et-Moselle)

---

Influence des Saisons

sur les

Manifestations Anaphylactiques

---

JURY

---

*Président* : M. FIESSINGER, Professeur à la Faculté de Médecine.

*Asseseurs* : M. MAIGNON.

M. PANISSET.

Professeurs à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

---

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

---

1934

# PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

*Directeurs honoraires* : MM. P.-J. CADIOT, H. VALLÉE et E. NICOLAS

*Directeur* : M. BRESSOU

*Professeurs honoraires* : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire des Ecoles Vétérinaires, P.-J. CADIOT, H. VALLÉE

## PROFESSEURS ET CHARGES DE COURS

|                                                             |              |
|-------------------------------------------------------------|--------------|
|                                                             | MM.          |
| Anatomie descriptive des animaux domestiques.....           | BRESSOU.     |
| Physiologie, thérapeutique générale.....                    | MAIGNON.     |
| Physique et Chimie médicales, toxicologie, pharmacie.       | NICOLAS.     |
| Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ; Zoologie | HENRY.       |
| Pathologie médicale des équidés et des carnassiers,         |              |
| clinique ; sémiologie et propédeutique, jurispru-           | ROBIN.       |
| dence. . . . .                                              |              |
| Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers,     |              |
| clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opéra-           | COQUOT.      |
| toire et ferrure.....                                       |              |
| Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire,      | LESBOUYRIES. |
| clinique ; médecine opératoire, obstétrique.....            |              |
| Pathologie générale et microbiologie, maladies micro-       | PANISSET.    |
| biennes et police sanitaire, clinique.....                  |              |
| Histologie et embryologie, anatomie pathologique ;          | PETIT.       |
| autopsies. . . . .                                          | LETARD.      |
| Zootechnie et économie rurale.....                          | SIMONNET.    |
| Agronomie, botanique et hygiène ; matière médicale..        | VERGE.       |
| Industrie et contrôle des produits d'origine animale..      |              |

## CHEF DE TRAVAUX AGREGÉ

M. SIMONNET

## CHEFS DE TRAVAUX

MM. MONVOISIN, MOUSSU (R.), VALADE, GORET, BRION, BERTHELON,  
CARPENTIER

*La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.*



A LA MÉMOIRE DE MON COUSIN RENÉ COLIN

En souvenir de la grande affection  
qui nous unissait.

A MES CHERS PARENTS

Faible témoignage de ma profonde  
affection.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER  
*Professeur à la Faculté de Médecine de Paris*  
*Chevalier de la Légion d'honneur*

En le remerciant du grand hon-  
neur qu'il nous fait d'accepter la  
présidence du jury de notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. MAIGNON  
*Professeur à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort*  
*Chevalier de la Légion d'Honneur*

Qui nous a fait le grand honneur  
de nous accueillir dans son labora-  
toire, puis de nous associer à ses re-  
cherches, et ne cessa, au cours de  
nos études, de nous prodiguer un  
intérêt bienveillant.

Témoignage de notre profonde  
gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. PANISSET  
*Professeur à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort*  
*Auditeur au Conseil Supérieur d'Hygiène Publique*  
*de France*  
*Chevalier de la Légion d'Honneur*

Hommage de profonde reconnaissance pour l'excellent accueil reçu à son laboratoire et la bienveillante attention qu'il a bien voulu prêter à notre travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. GORET  
*Chef de Travaux à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort*

Que nous sommes heureux de remercier pour ses précieux conseils.

A MES EXCELLENTS MAITRES DE L'ECOLE D'ALFORT

# INFLUENCE des SAISONS sur les MANIFESTATIONS ANAPHYLACTIQUES

---

## Introduction

L'anaphylaxie est parmi les grands chapitres de la biologie un de ceux qui ont le plus suscité de recherches, non seulement parce que d'origine récente, mais aussi parce qu'il se rattache au grand problème de l'immunité.

Loin de porter nos travaux dans l'analyse du phénomène lui-même, question extrêmement délicate et complexe et qui soulève encore à l'heure actuelle de passionnantes controverses, nous nous sommes borné à rechercher si les influences exogènes pouvaient être un des facteurs de la grande variabilité, maintes fois signalée, des manifestations anaphylactiques. Et c'est aussi guidé par les résultats obtenus au cours d'expériences diverses que nous exposerons plus loin, que notre Maître, le professeur MAIGNON, nous a vivement encouragé dans cette voie, nous associant à ses recherches.

La première partie de ce travail est une étude succincte de l'anaphylaxie et des phénomènes qui s'y rapportent. Nous réserverons une place un peu spéciale au phénomène de Schwartzman que GRATIA et LINZ ont voulu rattacher à l'anaphylaxie, et que nous avons

expérimenté à différentes reprises chez le chien en collaboration avec M. le Docteur GORET, chef de travaux à l'Ecole d'Alfort.

Dans le second chapitre nous exposerons les données actuelles de la météoropathologie.

Enfin le troisième chapitre sera consacré à nos expériences personnelles, échelonnées au cours de deux années scolaires, et pour lesquelles nous avons utilisé le sérum en 1931-32, puis l'ovalbumine en 1932-33, à la fois sur chiens et cobayes.

## CHAPITRE PREMIER

### L'anaphylaxie

#### HISTORIQUE

Le mot anaphylaxie qui signifie contraire de protection (*ανα* contre, *φύλαξις* protection) ne date que de 1902. C'est le mot créé par Charles RICHET pour désigner la curieuse propriété que possèdent certains poisons d'augmenter, au lieu de diminuer, la sensibilité de l'organisme à leur action.

Avant la création du terme, des faits souvent très précis et longuement détaillés d'anaphylaxie avaient été publiés, soit sans commentaire, soit sous le nom de pouvoir prédisposant ou pouvoir favorisant de certains sérums ou de certaines toxines, sous le nom de réaction paradoxale, etc...

MAGENDIE, le premier, en 1839, remarqua que des lapins inoculés avec une première dose d'albumine mouraient quand on leur injectait une seconde dose quelques jours plus tard.

Mais c'est de 1889 à 1902 que se placent des travaux méthodiques et importants; ils ont trait soit aux toxines et aux maladies infectieuses, soit aux sérums inoculés en injections répétées.

En 1890 KOCH mit en évidence le phénomène de l'hypersensibilité à la tuberculine.

BEHRING, KNORR et KITASATO, en 1893, constatèrent que des cobayes, après injections successives de toxine diphtérique, peuvent mourir après des doses 700 fois ou 800 fois plus faibles que la dose mortelle; BEHRING appela ce fait « réaction paradoxale ».

En 1894, FLEXNER obtint avec le sérum les résultats que MAGENDIE avait eus avec l'ovalbumine, tandis qu'ARLOING et J. COURMONT signalaient les effets toxiques des injections successives de sérum d'âne à l'homme.

En 1898, RICHET et J. HÉRICOURT, essayant de vacciner des chiens contre le sérum d'anguille (très toxique), obtinrent la mort de ces animaux par de petites doses répétées.

A partir des travaux de RICHET les expériences se multiplièrent.

ARTHUS, en 1903, montra les effets toxiques, locaux et généraux, des injections répétées de petites doses de sérum de cheval à des lapins.

De 1903 à 1905 RICHET poursuivit ses expériences et applications de l'anaphylaxie avec les poisons des actinies (congestine, thalassine) chez le chien et le lapin.

Von PIRKET et SCHICK décrivirent ensuite des accidents auxquels ils ont donné le nom de maladie sérique, qui surviennent à l'occasion des traitements séro-thérapeutiques, de 7 à 12 jours après une première injection de sérum.

En 1906 et 1907 parurent les travaux extrêmement importants de OTTO en Allemagne, ROSENAU et ANDERSON aux Etats-Unis.

A partir de ce moment les travaux furent innombrables.

## EN QUOI CONSISTE L'ANAPHYLAXIE

Depuis 1902 jusqu'aux travaux les plus modernes, résumons avec A. LUMIÈRE les principales acquisitions réalisées dans le domaine de l'anaphylaxie.

1° L'injection de *substances albuminoïdes*, de provenance étrangère à l'organisme d'un animal, peut conférer à cet animal une sensibilité particulière aux injections de la même substance qui lui sont faites ultérieurement. Cette première injection porte le nom d'*injection sensibilisante*.

2° Pour créer cet état de sensibilisation il faut un certain temps d'incubation, de 7 à 10 jours en général, quelquefois 25 à 30 jours.

3° Une fois établie, l'anaphylaxie peut durer des mois, des années et même parfois la vie entière de l'organisme.

4° Ce sont les petites doses qui paraissent le mieux convenir pour obtenir la sensibilisation anaphylactique.

5° L'anaphylaxie est spécifique, mais la spécificité n'est pas très étroite, et chez le lapin, d'après ARTHUS, elle n'existerait pas.

6° L'injection seconde ou *déchaînante* peut provoquer des chocs foudroyants ou déterminer des troubles tardifs, évoluant plus ou moins rapidement et dont l'intensité et la gravité sont éminemment variables.

7° Les accidents observés chez l'homme à la suite de traitements séro-thérapeutiques relèvent des phénomènes d'anaphylaxie.

8° Des injections intercurrentes du même antigène, pratiquées avant l'établissement de l'hypersensibilité, peuvent empêcher cette dernière de se produire ou retarder son apparition.

9° Le sang d'animaux sensibilisés, injecté à des sujets normaux leur confère l'*anaphylaxie passive*, tout comme pour l'immunité passive. Cette anaphylaxie passive s'établit rapidement et offre les mêmes caractères et la même spécificité que l'anaphylaxie active.

10° Le mélange du sang d'animaux sensibilisés avec la substance ayant servi à les préparer peut déterminer des accidents d'emblée, parfois foudroyants, lorsque ce mélange est introduit dans la circulation d'animaux, réalisant ainsi l'*anaphylaxie in vitro*.

11° Il est possible de désensibiliser par la méthode des doses subintrantes de Besredka, grâce à laquelle en injectant l'antigène par très petites fractions répétées, chez le sujet sensibilisé, on parvient à lui faire tolérer la dose seconde tout entière sans troubles immédiats de choc ; c'est une des principales méthodes de l'*antianaphylaxie*.

## SUBSTANCES AYANT DONNE LIEU A DES ESSAIS DE SENSIBILISATION

Des essais de sensibilisation furent entrepris avec les substances les plus diverses : lait, blanc d'œuf, sérums d'espèces quelconques, produits albuminoïdes complètement détruits, tels que muscle soumis à l'action tryptique, nucléoprotéïdes de rate de cheval et d'origine microbienne, substances protéiques aux divers stades de leur désintégration tryptique, acides aminés, globu-

lines du sérum, extraits d'organes et de tumeurs malignes, sperme humain, salive, hématies... Ce qui frappe dans cet ensemble d'essais, c'est que des matières très diverses, à condition d'être de nature albuminoïde et d'être étrangères à l'organisme traité, peuvent sensibiliser celui-ci.

Les albumines des végétaux jouissent d'un pouvoir identique, comme l'attestent les expériences de KARA-SAWA, de WELLS et OSBORNE, et celles de RICHET sur la crépitine. Ces albumines ont été extraites des haricots, du hura crépitans, du riz, des lentilles, du froment. On a aussi constaté l'anaphylaxie au pollen de chêne (KERR), à la farine et au vin blanc. On a pu l'obtenir avec des huiles végétales, huile de lin, huile de ricin.

## VOIES D'INTRODUCTION DE L'ANTIGENE

La *sensibilisation* s'effectue ordinairement par injection intra-veineuse, sous-cutanée ou intrapéritonéale, ou encore par ingestion, à condition dans ce dernier cas, que les matières absorbées puissent « au moins en petite quantité, franchir sans altération le rempart intestinal (BORDET) ». La sensibilisation a été également obtenue par voie intramusculaire, intracutanée, respiratoire chez le cobaye, intrarachidienne, oculaire, rectale, vaginale, nasale, buccale.

Pour l'*injection déchaînante*, afin d'obtenir un choc produisant son effet toxique maximum, il faut que l'antigène injecté soit mis en contact rapidement avec l'élément sensibilisé de l'organisme. En effet, si l'injection est pratiquée de telle façon que l'antigène se répande

lentement dans l'organisme, il se produit une désensibilisation. Les voies intraveineuse, intracardiaque et intracérébrale donnent de bons résultats. La voie péritonéale, qui donne une diffusion lente de l'antigène, ne peut être signalée que comme voie accessoire.

## LE CHOC ANAPHYLACTIQUE

Le choc anaphylactique, par l'intensité de ses manifestations, dépasse en importance tous les autres accidents qui relèvent de l'état de sensibilisation ; c'est ce phénomène qui sera la base de notre travail, aussi, pour avoir déjà une idée de l'allure qu'il revêt, nous emprunterons sa description à A. LUMIÈRE.

« 1° *Chez le cobaye* préalablement sensibilisé par une protéine étrangère à son organisme, à peine l'injection de la même substance, pratiquée dans le cœur quinze jours ou trois semaines plus tard, est-elle terminée que l'animal se gratte le museau, il s'agite, tourne sur lui-même, présente des mouvements convulsifs de plus en plus violents, son train postérieur se paralyse ensuite, puis, paraissant exténué, il se couche sur le côté ; il y a alors émission d'urine et de matières fécales, parfois il vomit, la paralysie s'accroît, la respiration, d'abord très accélérée, se ralentit et l'animal meurt par asphyxie, dans un délai habituel de quelques minutes.

« A l'autopsie, on constate principalement une congestion viscérale extrêmement intense, surtout au niveau de l'estomac et de l'intestin. Les coupes histopathologiques des divers organes font apercevoir des hémorragies et suffusions sanguines.

« 2° LUMIÈRE reproduit lui-même pour le *chien* le

tableau clinique de la crise anaphylactique tracé par Ch. RICHET.

« On peut distinguer l'anaphylaxie légère et l'anaphylaxie grave, encore que toutes les transitions s'observent.

« Dans la forme la plus légère, les seuls symptômes sont le prurit, une accélération des mouvements respiratoires, un abaissement de la pression artérielle, fréquence augmentée des mouvements du cœur, diarrhée et ténésme rectal.

« Quelques symptômes peuvent manquer comme le prurit qui ne s'observe que dans les cas d'anaphylaxie assez faible.

« En même temps il y a congestion intestinale.

« Tous ces symptômes disparaissent vite dans le cas d'anaphylaxie légère, mais, si l'anaphylaxie est grave, ils prennent un aspect tout différent.

« D'abord il n'y a plus de prurit. Le premier effet, c'est le vomissement. Presque aussitôt l'animal est pris de ténésme rectal, avec diarrhée liquide mêlée à du sang, et de coliques violentes.

« Il arrive que coliques et diarrhée ne peuvent s'établir, le déchaînement des accidents nerveux étant trop violent. Tout de suite, il y a ataxie : l'animal chancelle, il y a paraplégie ; la pupille se dilate ; l'animal tombe à terre, urinant et déféquant sous lui, ne réagissant plus aux excitations douloureuses, avec cécité psychique absolue. La respiration est accélérée, dyspnéique, la pression artérielle est très basse.

« Le chien le plus souvent se relève en vingt à quarante minutes, mais dans quelques cas il ne peut se

relever et meurt au bout de 3, 4, 5 heures avec diarrhée hémorragique intense.

« Dans des cas très exceptionnels, il y a des contractions et des convulsions. »

Chez tous les animaux anaphylactisables on note au moment du choc certains troubles circulatoires : hypotension due à vaso-dilatation, leucopénie, incoagulabilité du sang, diminution de l'indice de réfraction du sérum.

## THEORIES DE L'ANAPHYLAXIE

La première des théories proposées est celle de Charles RICHET : l'organisme élaborerait une *toxogénine* sous l'influence de la substance étrangère injectée. A la suite de la seconde injection d'antigène, celui-ci s'unirait à la toxogénine existante pour former une substance toxique, l'*apotoxine*.

KOPACZEWSKI a imaginé une théorie sur la floculation ; la protéine étrangère arrivant dans le sang ferait apparaître une *précipitine*, qui s'unissant à cette même protéine étrangère, quand on l'injecte secondairement, entraînerait formation d'un caillot, cause des accidents.

Auguste LUMIÈRE injectant de fins précipités dans le courant circulatoire (sulfate de baryum, silicates alcalino-terreux) obtient un choc comparable au choc anaphylactique ; il conclut donc que l'anaphylaxie n'est qu'un cas particulier de colloïdo-clasie.

Fernand WIDAL a donné une théorie physico-chimique ; c'est une pure hypothèse. Il a pensé qu'une première injection troublait l'équilibre physico-chimique du sang, cause de perturbations lors de la seconde in-

jection. Comme pour A. LUMIÈRE ce serait donc un trouble colloïdal.

FRIEDBERGER met en cause une *anaphylatoxine*, complexe antigène + alexine + anticorps.

BESREDKA est opposé à un poison anaphylactique. Pour lui l'antigène provoquerait la production dans l'organisme d'un anticorps, la *sensibilisine*, qui se fixerait sur le système nerveux en lui conférant un état particulier d'hypersensibilité.

BORDET prépare une *anaphylatoxine* en ajoutant à du sérum frais de cobaye une trace de gélose ordinaire. La toxicité apparaît en raison d'un phénomène physique d'adsorption : la gélose adsorberait les substances antagonistes des principes perturbateurs du sérum susceptibles de déclencher le choc. Le complexe antigène-anticorps jouirait du même pouvoir adsorbant dans l'anaphylaxie.

MAIGNON considère qu'une protéine étrangère introduite dans le sang ferait apparaître deux ferments. Le premier correspondant à la pepsine amènerait la protéine injectée au stade peptone ou à des stades voisins, et le second comparable à la trypsine et à l'érepsine opérerait la destruction de ces premiers produits par dislocation poussée jusqu'aux amino-acides. Or certains produits de dégradations protéiques sont extrêmement toxiques et produisent des troubles semblables à ceux de la crise anaphylactique.

L'injection sensibilisante ferait apparaître successivement ces deux ferments qui, une fois la digestion terminée, par conséquent devenant sans objet, disparaîtraient soit par destruction, soit par élimination. Si alors le second ferment disparaît le premier et qu'à ce mo-

ment une seconde injection d'antigène arrive dans le sang, il y aura production massive des premiers produits de la dégradation et par conséquent de poison. Cette injection sera déchaînante et déclanchera le choc anaphylactique.

Ce phénomène expliquerait ainsi la sensibilisation par persistance du premier ferment, après la disparition du second, et la période latente nécessaire à son établissement.

Certaines expériences de l'auteur viennent à l'appui, et c'est ainsi qu'après avoir extrait le premier ferment du sang d'un chien sensibilisé, il a pu sensibiliser d'autres chiens par injection de sa solution.

Pour MAIGNON l'anaphylaxie s'expliquerait ainsi par un phénomène banal de digestion intrasanguine, intracellulaire dans le cas d'anaphylaxie locale ou tissulaire. Cette digestion serait faite en deux temps sous l'action successive de deux ferments, et la sensibilisation serait due à la persistance du premier ferment.

## L'ANAPHYLAXIE LOCALE

L'anaphylaxie locale existe pour tous les organes. Le phénomène d'ARTHUS en est une manifestation. Pratiquant sous la peau d'un lapin des injections répétées de sérum de cheval à 6 jours d'intervalle, ARTHUS observait que si les trois premières inoculations étaient bien absorbées, la quatrième donnait lieu, au point où elle était effectuée, à la formation d'une infiltration molle qui ne se résorbait qu'au bout de deux ou trois jours. Aux injections suivantes l'altération des tissus

était profonde et pouvait aller jusqu'à la formation d'une plaque de gangrène.

Von PIRKET et SCHICK montrèrent à leur tour qu'il suffisait de pratiquer deux injections à dix jours d'intervalle pour réaliser la même intolérance locale.

LUMIÈRE remarqua que les femelles en gestation étaient réfractaires au phénomène d'ARTHUS, tout comme au choc anaphylactique.

Déjà KOCH, en 1891, avait observé des phénomènes locaux semblables avec les cultures de bacilles tuberculeux injectées à des cobayes tuberculisés 4 à 6 semaines auparavant.

ARTHUS aurait ensuite réussi à anaphylactiser avec des substances telles que le glyocolle et la gélatine, habituellement impuissants à conférer l'état de sensibilité.

MAIGNON et GRANDCLAUDE ont reproduit des phénomènes locaux semblables (sclérose veineuse) par injection intraveineuse de glycérine pure.

BESREDKA a fait d'importants travaux sur l'anaphylaxie locale.

Cependant, ainsi que le dit A. LUMIÈRE, « la question de l'anaphylaxie locale apparaît toujours passablement obscure et embrouillée. »

## L'ANAPHYLAXIE CHRONIQUE

Les chocs que nous avons étudiés ne sont pas les seuls accidents qui relèvent de la sensibilisation anaphylactique ; ils ont même une importance bien minime en pathologie si on les compare aux innombrables accidents moins dramatiques de même origine.

Citons les accidents d'ordre alimentaire provoqués

par ingestion seconde de substances saines et normalement bien tolérées par l'organisme, alors que la première ou les premières ingestions de ces substances n'avaient pas déterminé d'accident. Il faut donc éliminer les intoxications dues aux aliments avariés ou toxiques et certaines susceptibilités spéciales qui se manifestent dès la première ingestion. Voici l'exemple d'un sujet qui, habituellement en bonne santé, présentera une éruption urticarienne intense toutes les fois que son alimentation comportera certains mets tels que des fraises. Chez un autre sujet le chocolat provoquera des coliques, de la diarrhée, l'ingestion d'œufs des troubles gastro-intestinaux persistants ou des migraines.

Certaines dermatoses peuvent relever de phénomènes de sensibilisation, des crises de coryza spasmodiques apparaître sous l'influence spécifique de l'inhalation du pollen de certaines fleurs (rhume des foins) ou de certaines odeurs.

Ainsi que le dit M. VERNET, l'hypersensibilité organique est nécessaire, dans l'anaphylaxie chronique, pour déclancher les troubles organiques locaux.

## ANAPHYLAXIE ET IMMUNITÉ

Au premier abord ces deux phénomènes nous semblent opposés l'un à l'autre, l'immunité impliquant une certaine résistance à la suite d'une première inoculation de poison, l'anaphylaxie au contraire une sensibilité accrue.

Avec J. RENNES nous dirons que les deux états se développent depuis l'injection première et, si l'état d'anaphylaxie tel que RICHET l'avait créé et étudié est

passager, il est suivi d'un état de résistance, d'immunité aux mêmes poisons.

BEHRING avait déjà observé, à propos de recherches sur l'immunisation des bovidés contre la tuberculose, qu'une phase d'hypersensibilité précédait la phase de résistance.

NICOLLE écrit : « Bien que diamétralement opposées en soi, comme il résulte de leur définition, l'immunité et l'hypersensibilité peuvent coexister chez un même sujet, voire s'y succéder souvent à plusieurs reprises. » Ainsi ressort l'indépendance relative de l'immunité et de l'anaphylaxie.

Pour BORDET l'immunité doit être considérée comme un accident survenant au cours de la défense et résultant de la défense elle-même : « le choc serait l'expression fâcheuse d'un processus qui s'exagère, qui se généralise et qui, s'il était plus modéré et plus localisé, n'aurait que des conséquences salutaires. »

Il semble bien qu'actuellement on considère les deux phénomènes comme se développant conjointement et sous les mêmes influences ; la question reste extrêmement confuse.

## ENTITES MORBIDES QUE LA CLINIQUE RATTACHE A L'HYPERSENSIBILITE

Nombreux sont les phénomènes qui reconnaissent une origine anaphylactique.

En médecine humaine citons la maladie du sérum, le rhume des foins, divers cas d'asthme, l'anaphylaxie alimentaire, médicamenteuse. On rapporte à l'anaphylaxie l'hémoglobinurie paroxystique à frigore de l'hom-

me ainsi que certains accidents d'échinococcose. Les autres phénomènes ne sont pas admis par tous dans le domaine de l'hypersensibilité ; tels sont l'urticaire, diverses manifestations de migraine et d'épilepsie, d'éclampsie, les vomissements cycliques de l'enfance. CORNADO attribue même le mal de mer à l'anaphylaxie.

En vétérinaire la maladie du sérum a été mise en évidence à maintes reprises (MURABAIL...). PANISSET et VERGE ont observé chez un cheval un cas très curieux d'anaphylaxie au sang homologue : toute injection de sang total équin provoquait, dans les heures consécutives à l'inoculation, le syndrome anaphylactique : anxiété, vive accélération cardio-respiratoire, production d'échauboulure rappelant les poussées urticariennes qui suivent quelquefois, chez l'homme, les injections sériques. Quantité d'états pathologiques relèveraient pour certains de l'anaphylaxie ; c'est ainsi que l'anasarque aurait une origine anaphylactique pour ROGER, la fièvre vitulaire trouverait là son origine pour Van GOIDSENHOVEN.

Il est enfin un phénomène très récent que GRATIA et LINZ ont voulu rattacher à l'anaphylaxie : c'est le phénomène de SCHWARTZMAN que nous allons étudier avec quelques détails.

## LE PHENOMENE DE SCHWARTZMAN

SCHWARTZMAN, dans une série de publications, nous décrit le phénomène suivant : après avoir injecté dans la peau de l'abdomen d'un lapin quelques dixièmes de centimètre cube de certaines cultures microbiennes (*B. coli*, Bacilles typhiques, dysentériques, streptocoques,

etc...) si, 24 heures après au moins ou 48 heures au plus, ont fait une seconde injection dans les veines d'une petite quantité du même filtrat ou du filtrat actif d'une autre espèce microbienne, il se produit entre 5 et 25 heures après la seconde injection une réaction hémorragique dans la peau à l'endroit même où la première injection a été faite, alors que sans cette seconde injection il se serait produit tout au plus un peu d'infiltration

GRATIA et LINZ ont reproduit ce même phénomène en inoculant un filtrat de coli actif dans les veines de cobayes préparés avec la ricine, la bactériidie charbonneuse, la vaccine, la neurovaccine, la rage.

G. DEBONERA, N. TZORTZAKIS et E. FALCHETTI, après avoir injecté dans la peau de cobayes de l'huile de vaseline stérile, ont provoqué le même phénomène en inoculant 30 heures après du filtrat de B. Coli dans la veine.

BORDET a observé un phénomène assez semblable : injectant du B. Coli tué dans la veine de cobayes inoculés 10 jours auparavant au moins dans leur péritoine avec le B. C. G., il constate que ces animaux meurent en quelques heures avec lésions hémorragiques des ganglions mésentériques.

Enfin SANARELLI, en injectant une culture vivante de choléra dans les veines d'un lapin, puis 24 heures après un filtrat microbien même non cholérique (de B. Proteus par exemple) par la même voie, provoque des réactions hémorragiques semblables au niveau de l'intestin et parfois même la mort immédiate.

Le phénomène de SCHWARTZMAN est lié à un certain nombre de conditions :

1<sup>re</sup> condition : Il faut un *filtrat actif*. C'est ainsi qu'on ne peut réaliser le phénomène avec la tuberculine (M. NASTA), le filtrat de staphylocoque. Par contre, les produits de culture de microbes du groupe coli-typhique, certaines souches de streptocoques, le vibron cholérique, s'avèrent actifs.

2<sup>e</sup> condition : un *animal sensible*. Les cobayes et les lapins ont une aptitude très nette (70 % de lapins sensibles) ; par contre les rats et les souris sont totalement réfractères. Les nouveau-nés sont également réfractères.

3<sup>e</sup> condition : *injection préparante*. Le siège de l'injection préparante est habituellement la peau du ventre ou du dos. GRATIA et LINZ se sont adressés aux oreilles.

4<sup>e</sup> condition : *injection déchaînante*. Pour être efficace, la seconde injection doit être introduite rapidement dans la circulation sanguine ; elle sera donc faite soit dans le cœur, les veines ou encore le péritoine. SCHWARTZMAN a remarqué que les injections sous-cutanées et et intramusculaires sont sans effet. L'injection déchaînante est active même à très faible dose (jusqu'au millième de centimètre cube).

5<sup>e</sup> condition : *intervalle* entre les deux injections. SCHWARTZMAN n'obtient que des résultats négatifs si la seconde injection est faite soit dans les six heures qui suivent la première, soit après 48 heures.

Telles sont les conditions du phénomène qui, lorsque la réaction est très forte, ainsi que le signalent GRATIA et LINZ, est susceptible de s'accompagner de répercussions identiques aux accidents du choc anaphylactique, à savoir : de la stase capillaire, de la chute de la pression sanguine, de la thrombopénie, de l'incoagulabilité du sang, accidents à caractère durable.

Pour lier ce phénomène à l'anaphylaxie dans ce qu'ils appellent « l'allergie hémorragique » GRATIA et LINZ s'appuient sur les raisons suivantes :

1° Dans le phénomène de Schwartzman on assiste aux symptômes du choc anaphylactique.

2° La réaction de Schwartzman peut désensibiliser contre le choc anaphylactique sérique.

3° Le rat comme la souris sont réfractaires au phénomène de Schwartzman comme à l'anaphylaxie, tandis que le lapin et le cobaye sont sensibles aux deux phénomènes.

4° Comme dans l'anaphylaxie la réaction est toujours identique à elle-même, quel que soit l'antigène employé.

Nous avons tenté la réalisation de ce phénomène sur le chien en partant des données de SCHWARTZMAN lui-même, et pour cela nous nous sommes adressé au colibacille de lapin qui est le plus actif.

a) Dans une première expérience cinq chiens reçoivent en injection intradermique au niveau du dos  $1/2$  cm<sup>3</sup> de filtrat de coli, obtenu après filtration sur bougie L 2 de l'émulsion en eau physiologique d'une culture de 24 heures sur gélose. L'injection dans la veine saphène de 5 cm<sup>3</sup> du même filtrat, pratiquée 24 heures après l'injection intradermique sur le n° 1, 48 heures après sur le n° 2, 3 jours après sur le n° 3, 4 jours après sur le n° 4, le sujet n° 5 restant témoin, n'a produit aucune modification au niveau de l'inoculation première.

Pour les expériences qui suivent nous avons employé la culture en bouillon de 6 jours filtrée sur bougie L 2.

b) Cinq chiens reçoivent en injection intradermique

au niveau de l'abdomen  $3/4$  cm<sup>3</sup> du filtrat. L'injection dans la veine saphène de 6 cm<sup>3</sup> du même filtrat, faite 24 heures après pour le sujet n° 1, 48 heures après pour le n° 2, 3 jours après pour le n° 3, 5 jours après pour le n° 4, le n° 5 restant témoin, ne donne lieu qu'à une résolution plus lente du léger piqueté hémorragique au point de l'injection intradermique sur le sujet n° 1, par conséquent rien de semblable au phénomène de Schwartzman.

c) Nous renouvelons l'expérience b sur trois chiens qui reçoivent la seconde injection 1 jour après la première pour le sujet n° 1, 2 jours après pour le n° 2, 3 jours après pour le n° 3. Aucune modification n'est à signaler.

Ainsi, tout au moins vis-à-vis du colibacille du lapin, qui cependant est le plus actif, le chien se révèle indifférent au phénomène de Schwartzman. Et si SCHWARTZMAN et BURNET distinguent très nettement le phénomène de Schwartzman de l'anaphylaxie, par son absence de spécificité, par les délais de sa production, par son absence de transmissibilité passive et aussi par le fait qu'il ne se produit pas avec n'importe quel antigène, mais seulement avec quelques filtrats microbiens, nous nous rangerons très volontiers avec eux du fait que le chien qui est sensible à l'anaphylaxie se montre réfractaire à ce phénomène nouveau.

## VARIABILITE DU CHOC ANAPHYLACTIQUE

Si le choc anaphylactique est susceptible de s'atténuer et même de ne pas apparaître, en pratiquant avant l'injection déchaînante des injections subintrantes com-

me nous l'avons déjà vu, ou encore si on injecte de l'adrénaline (sympathicotonique), de l'atropine (paralysant du vague), du citrate de soude, de l'hyposulfite de soude, de l'encre de Chine, il s'accroît au contraire sous l'action d'une médication vagotique (pilocarpine).

Dans les conditions naturelles, à part la question des espèces qui répondent plus ou moins suivant qu'elles sont vagotiques (chien) ou sympathicotoniques (lapin), nous avons peu de données au sujet de la variabilité du choc anaphylactique, qui, ainsi que le dit A. LUMIÈRE, « se présente avec une intensité et une gravité éminemment variables. »

Au sujet de l'anaphylaxie sérique, BESREDKA remarquait qu'il est des sérums qui tuent le cobaye en injection intracérébrale ou intraveineuse à la dose de  $1/16 \text{ cm}^3$ , et d'autres qui se montrent encore extrêmement toxiques à des doses de  $1/64$ . Il étudia cette toxicité sur des chevaux de l'Institut Pasteur qui offrent cet avantage de vivre dans les mêmes conditions, d'être soumis au même régime alimentaire et nourris de la même façon. Après expérimentation il conclut que, très toxique le premier jour de la saignée (dose mortelle  $1/32 \text{ cm}^3$ ), le sérum perd rapidement de sa toxicité dans les dix jours qui suivent; la toxicité continue à décroître ensuite très lentement et, passé deux mois, se maintient indéfiniment au même niveau (dose mortelle  $1/8 \text{ cm}^3$ ). Elle ne disparaît jamais complètement: c'est ainsi que du sérum antidiphthérique âgé de 20 ans injecté à la dose de  $1/4 \text{ cm}^3$  amena la mort d'un cobaye en 5 minutes. « L'âge cependant n'est pas le seul facteur de cette toxicité variable de certains sérums, et les autres causes nous échappent », écrit-il.

Le choc anaphylactique, résultat de l'injection déchaînante, n'est pas la seule partie variable du phénomène. Même lors de la sensibilisation par injection première d'une protéine étrangère, si on n'assiste le plus souvent à aucun désordre clinique, il n'est pas toujours de même.

PASTEUR VALLÉRY-RADOT, G. MAURIC, Mme A. HUGO et Paul GIROUD signalent des manifestations convulsives chez le lapin à la suite d'injection première d'une protéine par voie intraveineuse. Si les mêmes auteurs les ont constatées une fois sur 200 injections avec le sérum, la fréquence s'est accrue avec les extraits protéiniques de farine, de dactyle aggloméré, de squames de cheval. Deux autres cas sont signalés par les mêmes auteurs chez le cobaye. Ce phénomène ne peut aucunement être comparé au choc anaphylactique car la tension artérielle ne subit aucune modification importante.

Ainsi présenté comme excessivement variable, il était tout indiqué de poursuivre nos recherches sur cette inconstance du choc du côté des influences exogènes, depuis les données récentes de la météoropathologie et les résultats obtenus par le professeur MAIGNON, que nous allons exposer.

## CHAPITRE II

### La météoropathologie

Les agents météorologiques ont une influence considérable sur la constitution de l'air que nous respirons, sur les réactions que la lumière, la chaleur, l'électricité, l'état barométrique et hygrométrique, la radioactivité (liée à la présence de radiations ultra-violettes), impriment à notre organisme. Et MM. SARDOU et FAURE affirment, en dehors des relations momentanées des causes extérieures et de nos maladies, « des relations constantes entre le rythme de la vie humaine et le rythme régulier des variations quotidiennes ou périodiques du milieu cosmique qui l'entoure. »

« La période menstruelle suivant le cours des mois lunaires en fournit la preuve la plus connue ».

Le soleil paraît en premier lieu jouer une importance considérable. C'est ainsi que le professeur TSCHICHOWSKI, l'abbé MOREUX, MM. FAURE et SARDOU, observent un parallélisme entre le passage des taches au méridien de l'astre, et la transformation à l'état aigu des maladies chroniques, l'état nerveux, et poussent même jusqu'à émettre des relations avec les phénomènes sociaux qui se passent à la surface de la terre.

Pour M. BAUDON (Buenos-Aires) la fréquence des hémoptisies paraît en rapport avec la dépression baro-

métrique et l'amplitude magnétique, et la cause qui agirait à la fois sur l'organisme et l'aiguille aimantée serait le passage, au méridien, des taches solaires.

L'action de la lumière sur les êtres préalablement sensibilisés par l'ingestion de certaines substances alimentaires (photosensibilisation) est un fait courant.

On connaît l'influence des radiations ultra-violettes sur l'accroissement de la valeur antirachitique du lait, que l'irradiation porte sur le lait, sur l'animal producteur ou sur les aliments que cet animal consomme (Mme RANDOIN et M. SIMONET), ainsi que l'action des rayons X, dont l'origine astronomique est connue depuis peu de temps, par exemple sur la peau et les tumeurs (érythèmes, radiodermites, radiothérapie).

Pour MADSEN les variations de la résistance de l'organisme dépendraient de la fluctuation de la lumière, et avec D. BERTHELOT et A. BOUTARIC on en est arrivé à parler de *pression lumineuse*.

WALTER, directeur de l'Institut épidémiologique de Hambourg, a cherché une relation étroite entre l'humidité et la marche de certaines maladies comme le typhus et le choléra.

PAQUET a montré également le rôle des périodes pluvieuses dans l'apparition de certaines maladies contagieuses comme la typhoïde, la scarlatine, la diphtérie. Le brouillard et le froid auraient une influence sur la mortalité des affections pulmonaires (RUSSEL, *The Lancet*, 27 novembre 1926) et les régions les plus humides seraient les plus atteintes par le cancer.

RICHTER a consacré une étude à l'influence de la pression barométrique. C'est ainsi qu'il constate un parallélisme entre les courbes de la mortalité de certaines maladies comme la grippe et les courbes des pres-

sions atmosphériques. Et il fait jouer un rôle prépondérant à l'ozone de l'air qui, des hautes couches de l'atmosphère, est amené au sol par le mécanisme des anticyclones. Cet ozone arrivant en quantité excessive agirait sur l'appareil respiratoire.

NYGGE attribue un rôle primordial à l'électricité atmosphérique dans la genèse des épidémies de grippe au Danemark. Pendant ces périodes l'électromètre enregistrerait des déviations importantes.

Le Docteur R. CHARPENTIER présenta à Lyon sa thèse de doctorat dans laquelle il fait une étude du « syndrome du vent du midi », syndrome sévissant sur les nourrissons de la région lyonnaise. Ce syndrome qui apparaît en période de vent du sud (mistral, sirocco, föehn, tramontane, selon les pays) consiste en un coup de chaleur assez semblable à des phénomènes d'été (WEILL et BERTAYE, 1922), avec hyperthermie, agitation, sécheresse de la peau, accélération de la respiration et du pouls. Et le Docteur CHARPENTIER passe en revue toutes les modifications atmosphériques coïncidant avec le « vent du midi » : baisse hygrométrique brusque, accompagnée d'une légère élévation thermique ; variation aussi de la pression barométrique.

MM. MAIGNON, FOVEAU DE COURMELLES et J. RISLER admettent l'influence du printemps et de l'automne sur le métabolisme.

M. MAIGNON a montré sur différents animaux (chiens, cobayes, pigeons, carpes) l'influence très nette des saisons sur le glycogène musculaire, celui-ci présentant deux maxima, au printemps et à l'automne, et deux minima, en hiver et en été, le maximum de printemps étant toujours plus important que celui d'automne.

C'est également au printemps et à l'automne, mais particulièrement au printemps, qu'il observe les maxima dans les courbes de consommation d'oxygène chez l'animal à jeun, cela sur des chiens maintenus dans des locaux chauffés en hiver, de façon à éliminer à peu près complètement le facteur thermique. Il obtint ces mêmes résultats sur le cobaye.

Des rats blancs nourris exclusivement de protéines additionnées de sels minéraux succombent au bout d'un temps variable et avec des pertes de poids également variables. M. MAIGNON constata qu'au printemps et à l'automne les animaux présentaient une courte survie, ils mouraient au bout de quelques jours, avant l'épuisement des réserves, avec des pertes de poids de 20 à 30 % ; en été et en hiver la survie était beaucoup plus longue, de quelques semaines, et les sujets mouraient après épuisement des réserves, avec des pertes de 40 à 50 %. L'addition de vitamines à la ration ne supprime pas les variations saisonnières de la sensibilité de l'organisme à l'intoxication protéique.

Pour M. FOVEAU DE COURMELLES il y aurait au printemps et à l'automne prédominance de rayons ultra-violets, donc d'ozone qui les accompagne toujours. En été, les infra-rouges, antagonistes (FOVEAU DE COURMELLES) des ultra-violets, en diminuent l'action ; en hiver, ces derniers sont absorbés par les fumées, les brouillards, la vapeur d'eau.

MADSEN établit des courbes annuelles pour la plupart des maladies infectieuses régnant à l'état endémique, courbes qui sont différentes selon les maladies.

Le Professeur CADIOT, à Alfort, constatait la plus grande fréquence du tétanos en février, mars, avril, ou avril, mai et juin — suivant les années — et les

mois d'octobre et de novembre. Il attachait une très grande importance aux variations brusques et fortes de la température pendant ces périodes.

L'influence de la pression atmosphérique sur les coliques du cheval est bien connue. De plus, BROCC-ROUSSEU, au cours de grandes épidémies sur chevaux, a remarqué que chaque fois que la pression barométrique baissait, la température des fébricitants montait, et inversement.

On pourrait ainsi penser, avec le Docteur R. CHARPENTIER, que l'analyse des variations atmosphériques, à l'aide de moyens d'enregistrement précis, devrait être un des précieux auxiliaires du clinicien, et « l'idéal scientifique serait donc de différencier avec exactitude un syndrome dérivant rigoureusement d'une perturbation météorologique définie ».

En réalité, ces facteurs météorologiques en même temps que très complexes sont profondément enchevêtrés; il existe une interdépendance entre eux, et c'est ce qui rend particulièrement difficile l'étude de leur action isolée.

C'est la raison pour laquelle, au cours de nos expériences, nous nous sommes limité *au moment*, sans chercher à savoir si nous étions en période des taches solaires, de production de rayons ultra-violets, rayons X..., si d'autre part l'ozone était en proportion plus réduite dans l'atmosphère. Nous voudrions seulement répondre à la question suivante: les manifestations anaphylactiques subissent-elles sensiblement les fluctuations exogènes? Si oui, nous aurons la satisfaction de présenter un des facteurs de leur grande variabilité... en attendant que d'autres chercheurs nous apportent les éléments nécessaires à sa compréhension.



## CHAPITRE III

### Expérimentation

Les manifestations anaphylactiques, le choc en particulier, se présentent sous la dépendance de trois groupes de facteurs, qui se rapportent à l'antigène, à l'organisme et au milieu extérieur. Il eut donc fallu, au cours de nos expériences, partir autant que possible avec les deux premiers groupes constants, de façon à laisser en cause les influences exogènes, et pouvoir suivre exactement le phénomène aux différentes périodes à données météorologiques éminemment variables.

La constance qualitative de l'antigène est la seule que nous ayons à retenir du premier groupe, si des doses constantes sont injectées dans le même intervalle dans le temps et par les mêmes voies. Nous ne pouvions obtenir un sérum homogène que de chevaux vivant dans les mêmes conditions et nourris de la même façon ; la maison ROUSSEL le tenait à notre disposition. Il restait à nous conformer aux données de BESREDKA, c'est-à-dire l'employer plus de dix jours après la saignée, délais à partir duquel la toxicité décroît très lentement, et c'est pour cela que nous l'avons utilisé âgé de dix jours au minimum, de deux mois au maximum. Pour l'ovalbumine la question fut vite résolue en puisant dans le même échantillon pour toutes les expériences.

Il eut fallu aussi, en second lieu, et pour la précision, disposer d'animaux en tous points semblables, à humeurs constantes, c'est-à-dire réagissant de la même façon vis-à-vis d'un même antigène pour des agents extérieurs déterminés, ce qui est un mythe pour une machine vivante à la merci de tout agent modificateur de quelque ordre qu'il soit. C'est pour pallier à cette condition irréalisable que nous nous sommes adressé, autant que nous avons pu le faire, à plusieurs animaux appartenant même à deux espèces différentes (chien-cobaye) pour chaque expérience, rendant ainsi valables nos conclusions à la condition de porter sur l'ensemble des résultats obtenus.

Le nombre de nos expériences ne nous permettant pas de reporter ici la description minutieuse de chaque choc, ou crise anaphylactique, telle qu'elle est dans nos notes, nous avons fait choix de sa durée apparente et de ses symptômes, sans tenir compte du moment d'apparition et de disparition de chacun de ceux-ci. Notre appréciation générale fait suite.

## ANNEE 1931-32

### CHIENS : ANAPHYLAXIE AU SERUM

Les expériences qui suivent ont été conduites de la façon suivante :

a) *sensibilisation* par injection dans la veine saphène de 10 cc. de sérum ;

b) production de la *crise anaphylactique* par nouvelle injection dans la veine saphène de 10 cc. de sérum, 30 jours après l'injection sensibilisante.

Nous ne mentionnerons que la date de l'injection déchaînante pour chaque expérience.

EXPÉRIENCE N° 1 DU 19 DÉCEMBRE 1931

**Sujet N° 1.** — Chien, 7 ans, 12 kg. 500.

*Durée de la crise:* 10 minutes.

*Symptomatologie:* miction, défécation, ténesme, polypnée,  
discordance, prurit labial et anal.

Signes très légers.

**Sujet N° 2.** — Chienne, 2 ans, 12 kg.

*Durée de la crise:* 10 minutes.

*Symptomatologie:* défécation, ptyalisme, dyspnée.

Signes très légers.

EXPÉRIENCE N° 2 DU 22 JANVIER 1932

**Sujet N° 1.** — Chien, 10 ans, 24 kg.

Se présente avant injection déchaînante avec faiblesse  
du train postérieur.

*Durée de la crise:* 15 minutes.

*Symptomatologie:* défécation, ténesme, ptyalisme.

dyspnée intense,

accentuation de la parésie du train posté-  
rieur avec paralysie des extenseurs  
des phalanges au membre postérieur  
gauche.

Signes légers.

**Sujet N° 2.** — Chienne, 6 ans, 24 kg. 500.

*Durée de la crise:* 11 minutes.

*Symptomatologie:* défécation, ténesme, miction, ptyalisme,  
dyspnée, légère parésie du train posté-  
rieur.

Vomissement 3 heures après.

Signes légers.

**Sujet N° 3.** — Chien, 7 ans, 17 kg.

*Durée de la crise:* 6 minutes.

*Symptomatologie:* miction, faible dyspnée, prurit nasal, agi-  
tation.

Signes très légers.

EXPÉRIENCE N° 3 DU 27 FÉVRIER 1932

**Sujet N° 1.** — Chien, 6 ans, 22 kg. 500.

*Durée de la crise:* 2 minutes.

*Symptomatologie:* mictions, agitation.

Signes extrêmement légers.

**Sujet N° 2.** — Chien, 6 ans, 16 kg. 500.

*Durée de la crise:* 15 minutes.

*Symptomatologie:* mictions abondantes, vomissements abondants, polypnée très intense, vive agitation suivie d'abattement, prurit général intense.

Crise moyenne.

**Sujet N° 3.** — Chien, 2 ans, 12 kg. 500.

*Durée de la crise:* 25 minutes.

*Symptomatologie:* mictions abondantes, légère défécation, vomissements abondants, pyalisme, dyspnée, cécité psychique.

Dans l'heure suivante a vomi et déféqué.

Crise moyenne.

EXPÉRIENCE N° 4 DU 17 MARS 1932

**Sujet N° 1.** — Chien, 3 ans, 6 kg. 500.

*Durée de la crise:* 16 minutes.

*Symptomatologie:* miction, défécation, ténésme très intense, vomissements très abondants, polypnée, éternuements, prurit, forte agitation suivie d'abattement.

Crise moyenne.

**Sujet N° 2.** — Chien, 9 ans, 9 kg. 500.

*Durée de la crise:* 26 minutes.

*Symptomatologie:* pollakiurie, défécations, ténésme intense, polypnée, dyspnée, cécité psychique, faiblesse train postérieur, prurit général.

Crise moyenne.

EXPÉRIENCE N° 5 DU 25 MARS 1932

**Sujet unique.** — Chienne, 2 ans 1/2, 19 kg. 500.

Cette chienne ayant accouché 30 jours après l'injection sensibilisante, l'injection déchaînante a été reportée de 8 jours.

*Durée de la crise:* 15 minutes.

*Symptomatologie:* miction, défécations abondantes, ténésme intense, vomissement, ptyalisme, polypnée très intense, abattement.

Crise moyenne.

EXPÉRIENCE N° 6 DU 21 AVRIL 1932

**Sujet N° 1.** — Chienne, 8 ans, 13 kg.

*Durée de la crise:* 25 minutes.

*Symptomatologie:* ténésme intense, diarrhée hémorragique, nausées intenses, ptyalisme, polypnée, dyspnée très intense, cécité psychique, abattement intense.

Reste abattue après la crise. Le lendemain tout à fait normale.

Crise grave.

**Sujet N° 2.** — Chienne, 2 ans, 11 kg. 500.

*Crise mortelle* en 1 h. 45.

*Symptomatologie:* vomissement, violentes nausées, défécations, polypnée, dyspnée, discordance, cécité psychique, abattement extrême.

**Sujet N° 3.** — Chien, 3 ans, 6 kg.

*Durée de la crise:* 27 minutes.

*Symptomatologie:* vomissements abondants, nausées intenses, ptyalisme, ténésme, polypnée, dyspnée, discordance, cécité psychique, parésie du train postérieur,

abattement intense.

Reste abattu. Le lendemain tout à fait normal.

Crise grave.

**Nota.** — Pour l'injection déchaînante, le sujet N° 3 de l'expérience N° 6 a reçu du sérum de l'envoi de mars, alors que les deux premiers sujets ont été injectés avec du sérum reçu en avril.

#### EXPÉRIENCE N° 7 DU 28 MAI 1932

**Sujet N° 1.** — Chien, 7 ans, 7 kg. 500.

En mauvais état de santé.

*Durée de la crise:* 5 minutes.

*Symptomatologie:* miction, prurit léger, agitation.

Signes extrêmement légers.

**Sujet N° 2.** — Chienne, 2 ans, 9 kg.

*Durée de la crise:* 19 minutes.

*Symptomatologie:* vomissement abondant, nausées, défécation, ténésme intense, miction, polypnée intense, dyspnée, discordance, abattement.

Crise moyenne.

#### EXPÉRIENCE N° 8 DU 16 JUIN 1932

**Sujet N° 1.** — Chien, 2 ans, 10 kg.

*Durée de la crise:* 20 minutes.

*Symptomatologie:* miction, défécation diarrhéique, vomissement, nausées intenses, polypnée, forte dyspnée, discordance, cécité psychique, prurit général intense, abattement.

Crise moyenne.

**Sujet N° 2.** — Chien, 6 ans, 8 kg. 500.

*Durée de la crise:* 9 minutes.

*Symptomatologie:* miction abondante, polypnée, dyspnée, prurit léger,

contractions rythmiques des crotaphytes  
pendant 1 minute.

Signes très légers.

**Sujet N° 3.** — Chien, 3 ans, 11 kg.

*Durée de la crise:* 11 minutes.

*Symptomatologie:* miction, vomissement, ptyalisme,  
troubles respiratoires insignifiants,  
prurit général.

Signes très légers.

#### EXPÉRIENCE N° 9 DU 6 JUILLET 1932

**Sujet N° 1.** — Chienne, 2 ans, 10 kg.

*Durée de la crise:* 27 minutes.

*Symptomatologie:* miction, défécation, ténésme  
vomissement, ptyalisme,  
légère polypnée,  
prurit général.

Signes légers.

**Sujet N° 2.** — Chien, 2 ans, 14 kg.

*Durée de la crise:* 50 minutes.

*Symptomatologie:* mictions abondantes, excréments diarrhéiques, ténésme intense,  
vomissements très fournis,  
nausées intenses  
ptyalisme,  
polypnée intense, très forte dyspnée,  
discordance, cécité psychique,  
abattement extrême.

Diarrhée hémorragique quelques heures après.

Le lendemain, encore abattu avec respiration lente et discordante.

*Crise grave.*

Ainsi, si nous faisons abstraction des variations individuelles, nous voyons très nettement la courbe s'élever de décembre jusqu'en avril, pour représenter à ce moment le maximum d'intensité des crises, puis baisser en mai, se maintenir à peu près à ce niveau en juin et avec légère tendance à remonter en juillet. C'est ce que nous indique le tableau N° 1 à la page qui suit.

Tableau N° 1

ANNÉE 1931-32

## CHIENS : ANAPHYLAXIE AU SÉRUM

m : mâle.  
f : femelle.

| Date inj.<br>déchaînant     | 19 déc.            | 22 janv.            | 27 févr.           | 17 mars            | 25 mars     | 21 avril           | 28 mai  | 16 juin            | 6 juillet |
|-----------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|--------------------|-------------|--------------------|---------|--------------------|-----------|
| Crise mortelle              |                    |                     |                    |                    |             | f 2 ans            |         |                    |           |
| Crise grave...              |                    |                     |                    |                    |             | m 3 ans<br>f 8 ans |         |                    | m 2 ans   |
| Crise moyenne               |                    |                     | m 6 ans<br>m 2 ans | m 3 ans<br>m 9 ans | f 2 ans 1/2 |                    | f 2 ans | m 2 ans            |           |
| Signes légers.              |                    | m 10 ans<br>f 6 ans |                    |                    |             |                    |         |                    | f 2 ans   |
| S. très légers.             | m 7 ans<br>f 2 ans | m 7 ans             |                    |                    |             |                    |         | m 6 ans<br>m 3 ans |           |
| S. extr <sup>+</sup> légers |                    |                     | m 6 ans            |                    |             |                    | m 7 ans |                    |           |

## COBAYES : ANAPHYLAXIE AU SÉRUM

Si, chez le chien, la crise maximum est avec le sérum rarement mortelle, elle l'est toujours chez le cobaye. C'est pourquoi il nous a fallu utiliser ici des quantités très variables de sérum, en même temps que très faibles, pour dépister autant que possible la dose minima mortelle à chaque période.

La sensibilisation fut obtenue par injection intrapéritonéale de 1 centimètre cube de sérum dilué au 1/200 dans du sérum physiologique, et le choc, vingt-cinq jours après, par injection intracardiaque de sérum, en dilution variable, à raison de 1 décigramme de cette dilution par 50 grammes du poids de l'animal. Nous noterons donc, pour chaque sujet, le taux de dilution du sérum employé pour l'injection déchaînante.

Nous ne décrivons pas la technique classique des injections intracardiaques, cependant nous jugeons utile de signaler que nous nous sommes toujours assuré de la pénétration de la dose entière dans le courant circulatoire, en aspirant une goutte de sang en fin de course du piston de la seringue.

### EXPÉRIENCE N° 1 DU 2 DÉCEMBRE 1931

**Sujet N° 1.** — Mâle, 750 gr., 1 cc. 5, dilution sérum au 1/10.

*Crise mortelle en 5 minutes.*

*Symptomatologie:* violentes convulsions. dyspnée très intense, miction, éternuements.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 720 gr., 1 cc. 5, dilution sérum au 1/10.

*Crise mortelle en 4 minutes.*

Même symptomatologie que le précédent.

**Sujet N° 3.** — Mâle, 900 gr., 1 cc. 9, dilution sérum  
au 1/10.

Injection faite en partie hors du cœur ne cause que de  
très légers troubles : polypnée, hyperexcitabilité, trismus.

EXPÉRIENCE N° 2 DU 6 JANVIER 1932

**Sujet N° 1.** — Mâle, 600 gr., 1 cc. 2, dilution sérum  
au 1/20.

*Crise mortelle* en 5 minutes.

*Symptomatologie:* crises convulsives,  
dyspnée intense.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 630 gr., 1 cc. 3, dilution sérum  
au 1/20.

*Crise mortelle* en 5 minutes.

*Symptomatologie:* violentes convulsions  
dyspnée intense,  
éternuements, prurit,  
défécation.

**Sujet N° 3.** — Mâle, 625 gr., 1 cc. 3, dilution sérum  
au 1/20.

*Crise mortelle* en 5 minutes.

*Symptomatologie:* violentes convulsions.  
prurit.

**Sujet N° 4.** — Mâle, 750 gr., 1 cc. 5, dilution sérum  
au 1/30.

*Durée de la crise:* 10 minutes.

*Symptomatologie:* miction, défécation.  
polypnée, discordance,  
hyperexcitabilité, éternuements,  
vive agitation.

**Signes légers.**

EXPÉRIENCE N° 3 DU 17 FÉVRIER 1932

**Sujet N° 1.** — Mâle, 690 gr., 1 cc. 4, dilution sérum  
au 1/30.

*Durée de la crise:* 10 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée,  
éternuements, prurit,  
légèrement abattu.

Signes légers.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 730 gr., 1 cc. 5, dilution sérum  
au 1/30.

*Durée de la crise:* 12 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, dyspnée, hyperexcitabilité,  
trismus,  
secousses musculaires violentes.

Signes légers.

**Sujet N° 3.** — Mâle, 610 gr., 1 cc. 2, dilution sérum  
au 1/30.

*Crise mortelle* en 6 minutes.

*Symptomatologie:* violentes convulsions,  
dyspnée intense, éternuements,  
éjaculation.

#### EXPÉRIENCE N° 4 DU 16 MARS 1932

**Sujet N° 1.** — Mâle, 540 gr., 1 cc. 1, dilution sérum  
au 1/30.

*Durée de la crise:* 7 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, discordance,  
paralysie extenseurs des membres anté-  
rieurs.

Signes extrêmement légers.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 580 gr., 1 cc. 2, dilution sérum au  
1/30.

*Durée de la crise:* 7 minutes.

*Symptomatologie:* dyspnée,  
hyperexcitabilité, trismus, prurit, paraly-  
sie extenseurs du membre antérieur  
droit, secousses des muscles de la face.

Signes très légers.

**Sujet N° 3.** — Mâle, 565 gr., 1 cc. 1, dilution sérum au  
1/30.

*Durée de la crise:* 5 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée,  
hyperexcitabilité, agitation.

Signes extrêmement légers.

EXPÉRIENCE N° 5 DU 25 MARS 1932

Ce sont les cobayes de l'expérience précédente qui reçoivent une deuxième injection déchaînante.

**Sujet N° 1.** — Mâle, 540 gr., 1 cc. 1, dilution sérum au 1/20.

*Durée de la crise:* 9 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, dyspnée, discordance,  
hyperexcitabilité, frissons, trimus,  
violentes contractions musculaires générales.  
éternuements.

Signes légers.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 580 gr., 1 cc. 2, dilution sérum au 1/20.

*Durée de la crise:* 10 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée,  
trimus, violentes secousses musculaires.

Signes légers.

**Sujet N° 3.** — Mâle, 565 gr., 1 cc. 1, dilution sérum au 1/20.

*Durée de la crise:* 12 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, discordance,  
hyperexcitabilité, éternuements, trimus.

Signes légers.

EXPÉRIENCE N° 6 DU 16 AVRIL 1932

**Sujet N° 1.** — Mâle, 520 gr., 1 cc., dilution sérum au 1/20.

Tout n'a pas été dans le cœur.

*Durée de la crise:* 5 minutes.

On ne note que signes extrêmement légers : polypnée, trismus, hyperexcitabilité.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 495 gr., 1 cc., dilution sérum au 1/20.

*Crise mortelle* en 4 minutes.

*Symptomatologie:* violentes convulsions,  
dyspnée très intense,  
violent prurit,  
défécation, miction, ptyalisme.

**Sujet N° 3.** — Mâle, 600 gr., 1 cc. 2, dilution sérum au 1/30.

*Crise mortelle* en 2 minutes.

*Symptomatologie:* violentes convulsions,  
dyspnée très intense,  
prurit, ptyalisme.

**Sujet N° 4.** — Mâle, 300 gr., 1 cc., dilution sérum au 1/30.

En très mauvais état général.

*Durée de la crise:* 9 minutes.

*Symptomatologie:* défécation,  
polypnée, dyspnée intense, discordance,  
hyperexcitabilité, trismus, éternuements,  
violentes secousses musculaires générales  
(chutes sur le côté).

*Crise moyenne.*

#### EXPÉRIENCE N° 7 DU 19 MAI 1932

**Sujet N° 1.** — Femelle, 570 gr., 1 cc. 1, dilution sérum au 1/30.

*Durée de la crise:* 5 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, discordance,  
hyperexcitabilité, frissons, trismus, prurit.

Signes très légers.

**Sujet N° 2.** — Femelle, 670 gr., 1 cc. 3, dilution sérum  
au 1/30.

*Durée de la crise:* 10 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée,  
hyperexcitabilité, frissons, trismus,  
ptyalisme.

Signes très légers.

**Sujet N° 3.** — Femelle, 640 gr., 1 cc. 3, dilution sérum  
au 1/30.

*Durée de la crise:* 13 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée intense, discordance,  
hyperexcitabilité, trismus, éternuements.

Signes très légers.

**Sujet N° 4.** — Mâle, 750 gr., 1 cc. 5, dilution sérum: au  
1/20.

*Durée de la crise:* 2 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, discordance,  
prurit, baillements.

Signes très légers.

#### EXPÉRIENCE N° 8 DU 2 JUIN 1932

**Sujet N° 1.** — Femelle, 640 gr., 1 cc. 3, dilution sérum  
au 1/10.

*Durée de la crise:* 55 minutes.

*Symptomatologie:* défécations,  
troubles respiratoires insignifiants,  
hyperexcitabilité, trismus, frissons,  
écrasé sur la table.

Crise moyenne.

**Sujet N° 2.** — Femelle, 665 gr., 1 cc. 3, dilution sérum  
au 1/2.

*Durée de la crise:* 29 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, dyspnée intense, discordance,  
trismus, frissons,  
éternuements, prurit violent.

Crise moyenne.

**Sujet N° 3.** — Femelle, 580 gr., 1 cc. 2, sérum non dilué.

*Durée de la crise:* 26 minutes.

*Symptomatologie:* défécations abondantes,  
dyspnée, violents étternuements,  
fortes secousses musculaires,  
écrasé sur la table.

Crise moyenne.

EXPÉRIENCE N° 9 DU 15 JUIN 1932

**Sujet N° 1.** — Femelle, 770 gr., 1 cc. 5, sérum non dilué.

*Crise mortelle* en un minute après violentes convulsions.

**Sujet N° 2.** — Femelle, 700 gr., 1 cc. 4, sérum non dilué.

*Durée de la crise:* 5 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, hyperexcitabilité.

Signes extrêmement légers.

**Sujet N° 3.** — Femelle, 790 gr., 1 cc. 6, dilution sérum au 1/2.

*Durée de la crise:* 33 minutes.

*Symptomatologie:* défécations et mictions abondantes, polypnée, discordance, hyperexcitabilité, frissons, trismus.

Crise moyenne.

**Sujet N° 4.** — Femelle, 650 gr., 1 cc. 3, dilution sérum au 1/20.

*Durée de la crise:* 10 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, discordance, hyperexcitabilité.  
Signes très légers.

EXPÉRIENCE N° 10 DU 6 JUILLET 1932

**Sujet N° 1.** — Femelle, 800 gr., 1 cc. 6, sérum non dilué.

*Crise mortelle* en 10 minutes.

*Symptomatologie:* troubles relativement peu intenses pen-

dant les 8 premières minutes (polypnée, discordance, hyperexcitabilité, trismus, frissons) suivis de brèves convulsions, d'une respirations très dyspnéique, défécation et mort.

**Sujet N° 2.** — Femelle, 620 gr., 1 cc. 2, dilution sérum aux  $3/4$ .

*Crise mortelle* en 3 minutes.

*Symptomatologie:* violentes convulsions, dyspnée très intense, violentes nausées, défécation.

**Sujet N° 3.** — Femelle, 800 gr., 1 cc. 6, dilution sérum au  $1/2$ .

*Durée de la crise:* 15 minutes.

*Symptomatologie:* défécation, polypnée, discordance, hyperexcitabilité, trismus, frissons.

Signes légers.

**Sujet N° 4.** — Femelle, 620 gr., 1 cc. 2, dilution sérum au  $1/20$ .

*Durée de la crise:* 8 minutes.

*Symptomatologie:* miction, polypnée, dyspnée, discordance, hyperexcitabilité, éternuements.

Signes légers.

Si nous ne pouvons établir de courbe par suite de l'inconstance des doses employées, le tableau qui suit nous montre au moins très nettement deux maxima, en février et avril, résultat parlant ainsi dans le même sens que celui obtenu avec le chien.

Tableau No 2

ANNÉE 1931-32

## COBAYES : ANAPHYLAXIE AU SÉRUM

m : mâle.

CM : crise moyenne.

f : femelle.

SL : signes légers.

STL : signes très légers.

SEL : signes extrêmement légers.

| Date inj.<br>déclatante | 2 déc.           | 6 janv.                    | 17 fevr.               | 16 mars                 | 25 mars | 16 avril       | 19 mai                  | 2 juin | 15 juin         | 6 juillet |
|-------------------------|------------------|----------------------------|------------------------|-------------------------|---------|----------------|-------------------------|--------|-----------------|-----------|
| Sérum au 1/30           |                  | m SL                       | m SL<br>m SL<br>m mort | m SEL<br>m SEL<br>m STL |         | m CM<br>m mort | f STL<br>f STL<br>f STL |        |                 |           |
| Sérum au 1/20           |                  | m mort<br>m mort<br>m mort |                        | m SL<br>m SL<br>m SL    | m mort  | m STL          |                         |        | f STL           | f SL      |
| Sérum au 1/10           | m mort<br>m mort |                            |                        |                         |         |                |                         | f CM   |                 |           |
| Sérum au 1/2            |                  |                            |                        |                         |         |                |                         | f CM   | f CM            | f SL      |
| Sérum aux 3/4           |                  |                            |                        |                         |         |                |                         |        |                 | f mort    |
| Sérum non dilué .....   |                  |                            |                        |                         |         |                |                         | f CM   | f SEL<br>f mort | f mort    |

ANNEE 1932-1933

## CHIENS : ANAPHYLAXIE A L'OVALBUMINE

La dose de 10 centimètres cubes de sérum dépassant très nettement chez le chien celle qui permet d'obtenir la sensibilisation maximum pour la première injection, et la crise maximum pour la seconde, nous avons employé l'ovalbumine à des doses correspondant à celles des albumines du sérum.

Dans 1.000 gr. de sérum nous trouvons :

30 grammes de séroglobuline,

45 grammes de séroalbumine,

0 gr. 2 à 0 gr. 9 de glucoprotéides et nucléoprotéides,

soit 76 grammes de protéides.

Si nous reportons cette proportion pour l'ovalbumine employée en solution dans du sérum physiologique, nous aurons donc 76 grammes à additionner à 924 grammes de sérum physiologique, ou 8 grammes d'ovalbumine pour 100 grammes de sérum physiologique.

Nos chiens furent ainsi sensibilisés par injection dans la veine saphène de 10 centimètres cubes d'une solution d'ovalbumine à 8 % ; trente jours après ils recevaient en injection déchaînante la même dose par la même voie.

Les solutions d'ovalbumine ont été centrifugées, puis filtrées, sauf pour la première expérience où il en sera fait mention.

### EXPÉRIENCE N° 1

Trois chiens reçoivent, le 28 juin 1932, une injection dans la veine saphène de 10 cc. d'une solution d'ovalbumine à 8 %, solution ni centrifugée, ni filtrée. Si la seconde injection n'eut pas lieu, il est bon de signaler les effets de la première.

- Sujet N° 1.** — Chien, 3 ans, 20 kg.  
Vomissements abondants entre une et deux heures après l'injection.  
*Mort* 20 heures après.  
A l'autopsie: congestion générale, surtout hépatique.
- Sujet N° 2.** — Chien, 10 ans, 22 kg.  
Vomissements abondants entre une et deux heures après l'injection.
- Sujet N° 3.** — Chien, 9 ans, 22 kg.  
La solution avait été filtrée. Aucun trouble.

### EXPÉRIENCE N° 2 DU 15 DÉCEMBRE 1932

- Sujet N° 1.** — Chienne, 2 ans, 11 kg.  
15-11-32. Première injection. Vomissements dans les 12 heures suivantes.  
15-12-32. Injection déchaînante.  
*Durée de la crise:* 19 minutes.  
*Symptomatologie:* miction, défécation, ténésme, nausées, ptyalisme, polypnée, discordance, prurit.  
Vomissement nuit suivante.  
Signes légers.
- Sujet N° 2.** — Chienne, 1 an 1/2, 15 kg.  
15-11-32. Première injection. Rien.  
15-12-32. Injection déchaînante.  
*Durée de la crise:* 12 minutes.  
*Symptomatologie:* mictions, défécations diarrhéiques, ténésme, nausées, troubles respiratoires insignifiants.  
Signes très légers.

EXPÉRIENCE N° 3 DU 20 JANVIER 1933

**Sujet N° 1.** — Chienne, 10 ans, 10 kg.  
20-12-32. Première injection. Rien.  
20- 1-33. Injection déchaînante.  
*Durée de la crise:* 5 minutes.  
*Symptomatologie:* miction, défécation, prurit labial.  
Signes extrêmement légers.

**Sujet N° 2.** — Chienne, 2 ans. Très bon état avant l'expérimentation. Est morte 20 jours après la première injection, après avoir présenté des signes de broncho-pneumonie et d'entérite.

EXPÉRIENCE N° 4 DU 25 FÉVRIER 1933

**Sujet N° 1.** — Chienne, 3 ans 1/2, 11 kg.  
24- 1-33. Première injection. Vomissements dans l'heure suivante, légèrement abattue.  
25- 2-33. Injection déchaînante.  
*Durée de la crise:* 7 minutes.  
*Symptomatologie:* défécation, ténesme, discordance, prurit, frissons.  
Vomit à trois reprises dans l'heure suivante (vomissements bilieux, animal étant à jeun).  
Signes légers.

**Sujet N° 2.** — Chienne, 3 ans, 20 kg.  
24- 1-33. Première injection. Vomissements abondants dans nuit suivante.  
Morte 15 jours après. A présenté troubles de méningo-encéphalite pendant les 3 jours qui ont précédé sa mort.

EXPÉRIENCE N° 5 DU 20 MARS 1933

**Sujet N° 1.** — Chien, 3 ans, 15 kg.  
11- 2-33. Première injection. Abattement, prurit labial, nausées, vomit abondamment nuit suivante.

N'a pas reçu deuxième injection.

**Sujet N° 2.** — Chien, 1 an 1/2, 9 kg.  
18- 2-33. Première injection. Vomissements 3 heures après, prurit labial.  
Signes de broncho-pneumonie 18 jours après.  
*Mort* le 15 mars.

**Sujet N° 3.** — Chien, 2 ans 1/2, 10 kg.  
18- 2-33. Première injection. Léger prurit labial.  
20- 3-33. Injection déchaînante.  
*Durée de la crise:* 10 minutes.  
*Symptomatologie:* troubles respiratoires insignifiants, léger prurit labial, frissons.  
Vomit entre 2 et 5 heures après l'injection.  
Signes très légers.

#### EXPÉRIENCE N° 6 DU 7 AVRIL 1933

**Sujet N° 1.** — Chienne, 7 ans, 23 kg.  
9- 3-33. Première injection. Rien.  
7- 4-33. Injection déchaînante.  
*Durée de la crise:* 7 minutes.  
*Symptomatologie:* miction, légère polypnée, prurit labial et digité.  
Signes extrêmement légers.

**Sujet N° 2.** — Chienne, 10 ans, 21 kg.  
9- 3-33. Première injection. Aucun trouble consécutif. Elle s'amaigrit jours suivants et présente, le 3 avril, renversement du vagin.  
Insuffisance circulatoire ne permet pas de faire deuxième injection.

#### EXPÉRIENCE N° 7 DU 29 AVRIL 1933

**Sujet N° 1.** — C'est le sujet N° 1 de l'expérience précédente auquel on injecte 10 cc. d'une

solution deux fois plus concentrée  
d'ovalbumine, c'est-à-dire à 16 %.

*Durée de la crise:* 15 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, dyspnée, vomissement abondant, prurit labial.

Vomit à nouveau 3 heures après.

Signes légers.

**Sujet N° 2.** — Chienne, 10 ans, 22 kg.

30- 3-33. Première injection. Rien.

29- 4-33. Injection déchaînante.

*Durée de la crise:* 9 minutes.

*Symptomatologie:* miction, nausées, ptyalisme, troubles respiratoires insignifiants, prurit labial.

Signes extrêmement légers.

**Sujet N° 3.** — Chien, 3 ans, 12 kg. 500.

30- 3-33. Première injection. Vomissement 2 heures après, ainsi que 5 heures après.

Abattement pendant 3 jours consécutifs.

29- 4-33. Injection déchaînante.

*Durée de la crise:* 12 minutes.

*Symptomatologie:* défécation, ténesme, miction, vomissements, nausées, dyspnée, discordance, prurit labial.

Signes légers.

#### EXPÉRIENCE N° 8 DU 31 MAI 1933

**Sujet N° 1.** — Chienne, 2 ans 1/2, 8 kg. 500.

29- 4-33. Première injection. Vomissements 1 et 2 heures après, abattement.

31- 5-33. Injection déchaînante.

*Durée de la crise:* 16 minutes.

*Symptomatologie:* vomissement très abondant, ptyalisme, défécation, ténesme, polypnée intense, discordance, abattement très prononcé, parésie train postérieur.

Vomissement à nouveau 2 heures après.

Crise moyenne.

- Sujet N° 2.** — Chienne, 1 an 1/2, 7 kg. 500.  
29- 4-33. Injection de 10 cc. d'une solution d'ovalbumine deux fois plus concentrée, c'est-à-dire à 16 %.  
Léger abattement consécutif, vomissement 2 heures après.  
31- 5-33. Injection déchaînante (solution à 8 % comme précédemment).  
*Crise mortelle* en 38 minutes.  
*Symptomatologie:* défécation et vomissement immédiats, violentes nausées, ptyalisme, polypnée et dyspnée intenses, discordance.  
Cécité psychique.  
Abattement extrême.

Pour ces expériences sur le chien, nous voyons très nettement que nous sommes loin de la dose maximum d'ovalbumine, donnant des effets semblables à ceux produits par le sérum l'année précédente. Si la dose déchaînante s'est montrée suffisante (sujet N° 2 de la 8<sup>e</sup> expérience), la dose sensibilisante ne l'était pas (sujet N° 1 de la 7<sup>e</sup> expérience); il eut fallu employer, au moins pour la sensibilisation, une solution d'ovalbumine à 16 %, c'est-à-dire contenant deux fois plus de protéines que le sérum sanguin.

Si la variation des crises est ainsi peu sensible, un maximum semble néanmoins se détacher en mai.

De plus, après l'injection sensibilisante, alors que nous n'avions vu aucun trouble sur les 21 chiens sensibilisés au sérum l'année précédente, avec l'ovalbumine nous notons de nombreux vomissements (10 fois sur 18), et de une à cinq heures après seulement. Ceci vient s'ajouter aux manifestations signalées par PASTEUR-WALLÉRY-RADOT à la suite d'injection première intraveineuse de protéine chez le lapin

et le cobaye. Les cinq accidents, dont quatre morts, enregistrés à plus ou moins longue échéance, sont aussi à signaler.

Enfin, si nous nous reportons à l'injection déchaînante, nous notons 5 fois sur 11 des vomissements de une à cinq heures après la disparition des symptômes apparents, fait que nous n'avions constaté que deux fois sur les 21 chiens anaphylactisés au sérum.

Tableau N° 3

Année 1932-33.

CHIENS : ANAPHYLAXIE A L'OVALBUMINE

m : mâle.  
f : femelle.

| Date in-<br>déchainante     | 15 déc.    | 20 janv. | 25 fév.     | 20 mars     | 7 avril | 29 avril                          | 31 mai                                    |
|-----------------------------|------------|----------|-------------|-------------|---------|-----------------------------------|-------------------------------------------|
| Crise mortelle              |            |          |             |             |         |                                   | f 1 an 1/2<br>(sensib. avec<br>sol. 16 %) |
| Crise grave . .             |            |          |             |             |         |                                   | f 2 ans 1/2                               |
| Cr. moyenne.                |            |          |             |             |         |                                   |                                           |
| Signes légers.              | f 2 ans    |          | f 3 ans 1/2 |             |         | f 7 ans<br>(sol. 16 %)<br>m 3 ans |                                           |
| S. très légers.             | f 1 an 1/2 |          |             | m 2 ans 1/2 |         |                                   |                                           |
| S. ext <sup>r</sup> légers. |            | f 10 ans |             |             | f 7 ans | f 10 ans                          |                                           |

## COBAYES : ANAPHYLAXIE A L'OVALBUMINE

Nos premiers cobayes furent sensibilisés avec une dose d'ovalbumine correspondant à celle des protéines du sérum ; c'est ainsi qu'ils reçurent en injection intrapéritonéale 1 centimètre cube d'une solution d'ovalbumine à 8 % diluée au 1/200. Cette sensibilisation s'étant révélée insuffisante, nous avons recouru à une solution deux fois plus concentrée à partir de la troisième expérience.

De même qu'avec le sérum, nous avons pratiqué avec l'ovalbumine l'injection déchaînante dans le cœur, vingt-cinq jours après l'injection sensibilisante. Nous mentionnerons seulement, pour chaque sujet, la dose totale de l'injection déchaînante (partant de 1 décigramme par 50 grammes du poids) et sa concentration.

### EXPÉRIENCE N° 1 DU 6 DÉCEMBRE 1932

Sensibilisation : 1 cc. solution d'ovalbumine à 8 % au 1/200.

**Sujet N° 1.** — Femelle pleine, 600 gr., 1 cc. 2 solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Durée de la crise:* 17 minutes.

*Symptomatologie:* défécations, mictions, légère polypnée, discordance, hyperexcitabilité, trismus, frissons.

**Signes légers.**

**Sujet N° 2.** — Femelle pleine, 700 gr., 1 cc. 4 solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Durée de la crise:* 15 minutes.

*Symptomatologie:* défécations, miction, polypnée, dyspnée, discordance, hyperexcitabilité, trismus, frissons.

**Signes légers.**

**Sujet N° 3.** — Femelle non pleine, 850 gr., 1 cc. 7 solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Durée de la crise:* 16 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, dyspnée, discordance, hyperexcitabilité.

Signes très légers.

**Sujet N° 4.** — Femelle pleine, 750 gr., 1 cc. 5 solution ovalbumine 8 % au 1/5.

*Durée de la crise:* 7 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, discordance.

Signes extrêmement légers.

#### EXPÉRIENCE N° 2 DU 21 DÉCEMBRE 1932

Sensibilisation : 1 cc. solution d'ovalbumine à 8 % au 1/200.

**Sujet N° 1.** — Mâle, 885 gr., 1 cc. 9 solution ovalbumine 8 % au 1/10.

*Durée de la crise:* 10 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, trismus, secousses musculaires, hyperexcitabilité, abattement.

Signes légers.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 795 gr., 1 cc. 6 solution ovalbumine 8 % au 1/2.

*Durée de la crise:* 9 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, légère dyspnée, hyperexcitabilité, trismus, prurit digité.

Signes légers.

#### EXPÉRIENCE N° 3 DU 16 JANVIER 1933

Sensibilisation : 1 cc. solution d'ovalbumine 8 % diluée au 1/100. Il en sera de même pour toutes les expériences qui suivent.

**Sujet N° 1.** — Mâle, 570 gr., 1 cc. 1 solution ovalbumine 8 % au 1/10.

*Crise mortelle* en 4 minutes.

*Symptomatologie:* violentes convulsions, nausées, miction, éjaculation.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 650 gr., 1 cc. 3 solution ovalbumine 8 % au 1/10.

*Crise mortelle* en 3 minutes.

*Symptomatologie:* violentes convulsions, dyspnée très intense, nausées, prurit, hyperexcitabilité.

**Sujet N° 3.** — Mâle, 800 gr., 1 cc. 6 solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Durée de la crise:* 33 minutes.

*Symptomatologie:* miction, polypnée, discordance, hyperexcitabilité, trismus, éternuements, cécité psychique, parésie générale.

*Crise moyenne.*

**Sujet N° 4.** — Mâle, 700 gr., 1 cc. 4 solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Durée de la crise:* 13 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée intense, discordance, hyperexcitabilité, prurit, frissons, trismus, nausées.

*Signes légers.*

**Sujet N° 5.** — Mâle, 700 gr., 1 cc. 4 solution ovalbumine 8 % au 1/15.

*Crise mortelle* en 3 minutes.

*Symptomatologie:* dyspnée très intense, violentes convulsions, éjaculation.

#### EXPÉRIENCE N° 4 DU 20 FÉVRIER 1933

**Sujet N° 1.** — Mâle, 540 gr., 1 cc. 1 solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Crise mortelle* en 2 minutes.

*Symptomatologie:* violentes convulsions, dyspnée très intense.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 850 gr., 1 cc. 7 solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Durée de la crise:* 45 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, dyspnée, discordance, miction, hyperexcitabilité, trismus, éternuements, paraplégie.

*Crise moyenne.*

**Sujet N° 3.** — Mâle, 820 gr., 1 cc. 6 solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Crise mortelle* en 3 minutes.

*Symptomatologie:* violentes convulsions, dyspnée très intense, miction.

**Sujet N° 4.** — Mâle, 900 gr., 1 cc. 8 solution ovalbumine 8 % au 1/30.

*Durée de la crise:* 16 minutes.

*Symptomatologie:* légère polypnée, discordance, hyperexcitabilité, trismus, frissons, prurit.

Signes légers.

**Sujet N° 5.** — Mâle, 780 gr., 1 cc. 6 solution ovalbumine 8 % au 1/30.

*Durée de la crise:* 9 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, discordance, hyperexcitabilité, prurit, frissons, trismus.

Signes légers.

#### EXPÉRIENCE N° 5 DU 25 FÉVRIER 1933

**Sujet N° 1.** — Mâle, 560 gr., 1 cc. 1 solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Crise mortelle* en 5 minutes.

*Symptomatologie:* violentes convulsions, dyspnée intense, miction.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 545 gr., 1 cc. 1 solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Crise mortelle* en 5 minutes.

Même symptomatologie que le précédent.

**REMARQUE.** — Trois cobayes en mauvais état, sensibilisés le 10 mars par injection intrapéritonéale de 1 cc. de solution ovalbumine 8 % diluée au 1/100 sont morts dans les cinq jours suivants (lésions de paratuberculose), alors que deux témoins qui étaient encore en plus mauvais état ont survécu ; l'injection aurait ainsi au moins précipité l'évolution de la maladie.

EXPÉRIENCE N° 6 DU 21 MARS 1933

**Sujet N° 1.** — Mâle, 600 gr., 1 cc. 2 solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Durée de la crise:* 8 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, dyspnée très intense, discordance, hyperexcitabilité, éternuements, trismus.

Signes légers.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 680 gr., 1 cc. 4 solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Durée de la crise:* 3 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, discordance, hyperexcitabilité, éternuements, trismus.

Signes extrêmement légers.

**Sujet N° 3.** — Mâle, 650 gr., 1 cc. 3 solution ovalbumine 8 % au 1/15.

*Durée de la crise:* 7 minutes.

*Symptomatologie:* légère polypnée, discordance, éternuements, prurit, trismus.

Signes extrêmement légers.

EXPÉRIENCE N° 7 DU 6 AVRIL 1933

**Sujet N° 1.** — Mâle, 550 gr., 1 cc. 1 solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Durée de la crise:* 7 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, discordance, hyperexcitabilité, éternuements.

Signes extrêmement légers.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 550 gr., 1 cc. 1 solution ovalbumine 8 % au 1/10.

*Durée de la crise:* 30 minutes.

*Symptomatologie:* mictions, défécations abondantes, polypnée, dyspnée très intense, hyperexci-

tabilité, trismus intense, violente agitation, cécité psychique.

Crise moyenne.

**Sujet N° 3.** — Mâle, 700 gr., 1 cc. 4 solution ovalbumine 8 % au 1/10.

*Durée de la crise:* 6 minutes.

*Symptomatologie:* miction, légère polypnée, très légère hyperexcitabilité.

Signes extrêmement légers.

**Sujet N° 4.** — Mâle, 350 gr., 1 cc. solution ovalbumine 8 % au 1/5.

Sujet extrêmement maigre; aucun trouble apparent.

#### EXPÉRIENCE N° 8 DU 28 AVRIL 1933

**Sujet N° 1.** — Mâle, 500 gr., 1 cc. solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Durée de la crise:* 6 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée intense, hyperexcitabilité, étournelements, trismus, prurit.

Signes très légers.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 500 gr., 1 cc. solution ovalbumine 8 % au 1/5.

*Crise mortelle* en 2 minutes.

*Symptomatologie:* violentes convulsions, dyspnée très intense, éjaculation.

**Sujet N° 3.** — Mâle, 500 gr., 1 cc. solution ovalbumine 8 % au 1/10.

*Durée de la crise:* 5 minutes.

*Symptomatologie:* dyspnée intense, discordance, trismus.

Signes très légers.

**Sujet N° 4.** — Mâle, 550 gr., 1 cc. 1 solution ovalbumine 8 % au 1/10.

*Durée de la crise:* 9 minutes.

*Symptomatologie*: légère dyspnée, discordance, éternuements, violentes nausées, prurit intense.

Signes légers.

EXPÉRIENCE N° 9 DU 2 MAI 1933

**Sujet N° 1.** — Femelle, 850 gr., 1 cc. 7 solution ovalbumine 8 % au 1/5.

*Crise mortelle* en 2 minutes.

*Symptomatologie*: violentes convulsions, dyspnée très intense, miction.

**Sujet N° 2.** — Femelle, 700 gr., 1 cc. 4 solution ovalbumine 8 % au 1/10.

On note seulement trismus.

Signes extrêmement légers.

**Sujet N° 3.** — Femelle, 700 gr., 1 cc. 4 solution ovalbumine 8 % au 1/10.

*Crise mortelle* en 3 minutes.

*Symptomatologie*: violentes convulsions, miction.

**Sujet N° 4.** — Femelle, 700 gr., 1 cc. 4 solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Crise mortelle* en 5 minutes.

*Symptomatologie*: violentes convulsions.

EXPÉRIENCE N° 10 DU 31 MAI 1933

a) Groupe 1. — Emploi de l'ovalbumine qui a servi à toutes les expériences précédentes.

**Sujet N° 1.** — Mâle, 700 gr., 1 cc. 4 solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Crise mortelle* en 2 minutes.

*Symptomatologie*: violentes convulsions, dyspnée très intense.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 700 gr., 1 cc. 4 solution ovalbumine 8 % au 1/30.

*Durée de la crise*: 7 minutes.

*Symptomatologie:* prurit.

Signes extrêmement légers.

**Sujet N° 3.** — Mâle, 700 gr., 1 cc. 4 solution ovalbumine 8 % au 1/30.

*Crise mortelle* en 2 minutes.

*Symptomatologie:* violentes convulsions, éjaculation.

**Sujet N° 4.** — Mâle, 500 gr., 1 cc. solution ovalbumine 8 % au 1/30.

*Durée de la crise:* 8 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, discordance, hyperexcitabilité, prurit.

Signes très légers.

b) Groupe 2. — On se sert de blanc d'œuf desséché à l'étuve la veille des deux injections.

**Sujet N° 1.** — Mâle. *Mort* 24 jours après première injection. Etait en bon état général.

Lésions: congestion pulmonaire intense, légère hépatite dégénérative.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 600 gr., 1 cc. 2 solution ovalbumine 8 % au 1/20.

*Crise mortelle* en 4 minutes.

*Symptomatologie:* violentes convulsions, dyspnée très intense.

**Sujet N° 3.** — Mâle, 800 gr., 1 cc. 6 solution ovalbumine 8 % au 1/30.

*Durée de la crise:* 10 minutes.

*Symptomatologie:* miction, défécation, discordance, trismus.

Signes légers.

**Sujet N° 4.** — Mâle, 800 gr., 1 cc. 6 solution ovalbumine 8 % au 1/30.

*Crise mortelle* en 2 minutes.

*Symptomatologie:* prurit, violentes convulsions.

**Sujet N° 5.** — Mâle, 800 gr., 1 cc. 6 solution oval-

bumine 8 % au 1/40.

Eternuements.

Signes extrêmement légers.

EXPÉRIENCE N° 11 DU 26 JUIN 1933

a) Groupe 1. — Emploi d'ovalbumine ancienne.

**Sujet N° 1.** — Mâle, 700 gr., mort 4 jours après première injection.

Était en bon état.

Lésions: congestion du péritoine, de la plèvre et des poumons.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 600 gr., 1 cc. 2 solution ovalbumine 8 % au 1/30.

*Durée de la crise:* 8 minutes.

*Symptomatologie:* discordance, légère dyspnée, hyperexcitabilité, éternuements, légère parésie train postérieur.

Signes légers.

**Sujet N° 3.** — Mâle, 900 gr., 1 cc. 8 solution ovalbumine 8 % au 1/30.

*Durée de la crise:* 3 minutes.

*Symptomatologie:* discordance, hyperexcitabilité, vive agitation.

Signes très légers.

b) Groupe 2. — Comme dans l'expérience précédente, on se sert de blanc d'œuf frais desséché à l'étuve la veille de chacune des deux injections.

**Sujet N° 1.** — Mâle, mort 3 jours après la première injection.

Était en bon état.

Lésions : congestion des parois pleurale et péritonéale et de l'intestin grêle.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 750 gr., 1 cc. 5 solution ovalbumine 8 % au 1/30.

*Durée de la crise:* 8 minutes.

*Symptomatologie:* hyperexcitabilité, trismus, prurit, légère parésie train postérieur.

Signes légers.

**Sujet N° 3.** — Mâle, 750 gr., 1 cc. 5 solution ovalbumine 8 % au 1/30.

*Durée de la crise:* 11 minutes.

*Symptomatologie:* miction, défécation. hyperexcitabilité, trismus, prurit, légère parésie train postérieur.

Signes légers.

Ainsi, après avoir employé une solution deux fois plus concentrée d'ovalbumine pour l'injection sensibilisante, nous obtenons des résultats comparables à ceux de l'année passée, bien que les doses déchaînantes soient restées du même ordre. Ceci confirme parfaitement ce que nous avançons précédemment, à savoir que la sensibilisation par un poids d'ovalbumine égal à celui des protéines du sérum que nous utilisons est insuffisante. Nous pouvons établir le rapport 1 à 2. Cela tient-il à la qualité des protéines du sérum ou aux autres substances composantes du sérum?

Si nous nous reportons au tableau N° 4, nous voyons nettement se dessiner deux maxima, l'un en février, l'autre plus important en mai. Et si faible fut la courbe obtenue avec le chien (nous en avons vu la raison), elle est néanmoins une reproduction à peu près exacte des résultats fournis par le cobaye.

Enfin, outre la toxicité égale de l'ovalbumine fraîche et de l'ovalbumine ancienne, nous pouvons mentionner en regard des accidents obtenus chez le chien, à la suite d'une première injection intraveineuse d'ovalbumine, les six cobayes morts, bien que l'injection fut faite dans le péritoine, par conséquent à effet beaucoup moins brutal. Nous n'avons jamais rien constaté de semblable avec le sérum.

Tableau N° 4  
ANNÉE 1932-33.

COBAYES : ANAPHYLAXIE A L'OVALBUMINE

m : mâle.  
f : femelle.

CM : crise moyenne.

SL : signes légers.

STL : signes très légers.

SEL : signes extrêmement légers.

| Date inj.<br>déchainante  | 16 janv.         | 20 fév.                  | 25 févr.         | 21 mars       | 6 avril       | 28 avril      | 2 mai           | Ov. anc.                 | 31 mai<br>Ov. fraîch | 26 juin<br>Ov. anc. |
|---------------------------|------------------|--------------------------|------------------|---------------|---------------|---------------|-----------------|--------------------------|----------------------|---------------------|
| Sol. 8 % au<br>1/40 ..... |                  |                          |                  |               |               |               |                 |                          | m SEL                |                     |
| Sol. 8 % au<br>1/30 ..... |                  | m SL<br>m SL             |                  |               |               |               |                 | m SEL<br>m STL<br>m mort | m SL<br>m mort       | m SL<br>m SL        |
| Sol. 8 % au<br>1/20 ..... | m SL<br>m CM     | m CM<br>m mort<br>m mort | m mort<br>m mort | m SEL<br>m SL | m SEL         | m STL         | f mort          | m mort                   | m mort               |                     |
| Sol. 8 % au<br>1/15 ..... | m mort           |                          |                  | m SEL         |               |               |                 |                          |                      |                     |
| Sol. 8 % au<br>1/10 ..... | m mort<br>m mort |                          |                  | m SEL<br>m CM | m SEL<br>m CM | m STL<br>m SL | f SEL<br>f mort |                          |                      |                     |
| Sol. 8 % au<br>1/5 .....  |                  |                          |                  |               | m SEL         | m mort        | f mort          |                          |                      |                     |

## EXPERIENCE NON CLASSEE

Le 27 mai 1933, deux cobayes mâles reçoivent en injection intracardiaque du sérum dilué au 1/20, après avoir été sensibilisés, vingt-cinq jours auparavant, par injection intrapéritonéale de 1 centimètre cube de sérum au 1/200. Ce sérum répondait aux mêmes conditions d'âge que celui expérimenté l'année précédente.

**Sujet N° 1.** — Mâle, 685 gr., reçoit 1 cc. 4 dilution sérum au 1/20.

*Durée de la crise:* 14 minutes.

*Symptomatologie:* hyperexcitabilité, étternuements, prurit, trismus, troubles respiratoires insignifiants.

Signes légers.

**Sujet N° 2.** — Mâle, 475 gr., reçoit 1 cc. dilution sérum au 1/20.

Présente un peu de dyspnée avant l'injection.

*Durée de la crise:* 17 minutes.

*Symptomatologie:* polypnée, dyspnée, discordance, étternuements, trismus.

Signes très légers.

Ces résultats sont loin de ceux obtenus à la même époque avec l'ovalbumine, et cependant, si nous nous reportons au tableau de l'année précédente (19 mai 1932 - cobayes : anaphylaxie au sérum), nous sommes frappé de retrouver les mêmes signes légers.

Tout comme pour chaque maladie, ainsi que l'a établi MADSEN, y aurait-il des courbes annuelles différentes, pour l'intensité des crises anaphylactiques, selon la substance anaphylactisante ?

## Conclusions générales

Malgré les variations individuelles, les réactions des sujets de chaque expérience parlent dans le même sens, et nos conclusions peuvent se résumer ainsi :

I. — Au problème que nous nous sommes posé au début de ce travail, nous pouvons répondre que nous avons confirmé la grande variabilité du choc anaphylactique, et surtout, que nous l'avons constaté avec son maximum d'intensité au *printemps*, en un moment variable suivant *les années* (février et surtout avril en 1932 - février et surtout mai en 1933), et peut-être aussi suivant la *substance* anaphylactisante.

II. — A poids égal d'ovalbumine et de protéines du sérum, l'ovalbumine présente un pouvoir sensibilisant environ deux fois moindre que celui du sérum.

III. — L'ovalbumine est capable de déterminer souvent des accidents à la suite d'une première injection. Nous ne les avons jamais constatés avec le sérum.

IV. — Chez le chien, il faut noter avec l'ovalbumine les vomissements nombreux se produisant seulement quelques heures après la disparition des symptômes apparents du choc anaphylactique. Ces troubles postérieurs au choc proprement dit sont exceptionnels avec le sérum.

V. — L'ovalbumine fraîche et l'ovalbumine ancienne sont douées d'un même pouvoir sensibilisant et toxique.

VI. — Enfin, le chien semble réfractaire au phénomène de SCHWARTZMAN, rattaché à l'anaphylaxie par quelques auteurs.

*Vu :*

LE DOYEN,  
ROUSSY.

*Vu :*

LE PRÉSIDENT,  
FIESSINGER.

*Vu et permis d'imprimer*

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,  
S. CHARLETY.

## Index bibliographique

### I. — ANAPHYLAXIE

*Les travaux sur l'anaphylaxie sont innombrables, aussi cet index ne comportera que quelques ouvrages principaux.*

ABDERHALDEN et WEICHARDT. — Über den Gehalt des Kaninchensérums an peptolytischen Fermenten unter verschiedene Bedingungen. *Zeitschr. f. Physiol. Chem.*, 1909, 62, 1201.

ALEINIKOFF. — La substance anaphylactisante. *Thèse de Lausanne*, 1911.

ARLOING et LANGERON. — L'anaphylaxie chez les poissons et les batraciens. — *C. R. Soc. Biol.*, 1922, 634.

— L'anaphylaxie chez les oiseaux. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, 637, et *Bull. Soc. Vétér. de Lyon*, 1924, 216.

— L'anaphylaxie dans la série animale. Choc anaphylactique chez le pigeon par voie intracrânienne. *Rev. patho. comp.*, 10 oct. 1922.

— L'anaphylaxie digestive expérimentale du cobaye au moyen des diverses protéines animales. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, 1, 1245.

ARTHUS. — De l'anaphylaxie à l'immunité. Paris, 1921, Masson, édit.

— La séro-anaphylaxie du lapin. *Archives internationales de Physio*, 1909, 7, 471 et 1910, 9, 156.

— La séro-anaphylaxie du chien. *Archives internationales de Physio*, 1910, 9, 179.

— *Précis de physiologie microbienne*. Paris, 1921, Masson, édit.

- A. BESREDKA. — Anaphylaxie. Antianaphylaxie. Paris, 1917, Masson, édit.
- L'immunisation locale. Paris, 1925, Masson, édit.
  - Etude de l'immunisation dans les maladies infectieuses. Paris, 1928. Masson, édit.
  - Le choc anaphylactique et le principe de désensibilisation. Paris, 1930, Masson, édit.
- BLANCHET. — De l'anaphylaxie. *Thèse*, Paris, 1909.
- BORDET J. — Anaphylaxie et antianaphylaxie. Paris, 1917, Masson, édit.
- L'immunité dans les maladies infectieuses. Paris, 1920, Masson, édit.
- Mlle BOUTEILLE. — Des voies d'introduction des substances anaphylactisantes. *Thèse*, Paris, 1909-1910.
- CARPANO. — Anaphylaxie du cheval et anaphylaxie à l'hypoderme. *Revue générale Méd. Vét.*, 1926, 575.
- Mlle CORDIER. — Contribution à l'étude de l'anaphylaxie. *Thèse de Lyon*, 1929.
- P. COURMONT. — De l'anaphylaxie. *Traité de Pathologie générale*. Ch. Bouchard et G.-H. Roger, 1912.
- P. CROIZAT. — Lésions anatomiques et pathologiques dans les réactions anaphylactiques. *Thèse de Lyon*, 1927.
- L.-J. DESPLANQUES. — Anaphylaxie sérique et anaphylaxie tissulaire. *Thèse*, Paris, 1931.
- DUMAREST. — Recherches expérimentales sur les propriétés toxiques du sérum sanguin. *Thèse Lyon*, 1896-97.
- FRIEDBERGER et O. HARTOCH. — Du rôle du complément dans l'anaphylaxie passive. *C. R. Soc. Biol.*, 72, p. 869.
- GALUP. — L'arthritisme, diathèse d'anaphylaxie. *Presse Médicale*, 19 juin 1912.
- P. GORET. — Cours de bactériologie professé à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort, 1931-32.
- GOLDENBERG et PANISSET. — Contributions à l'étude expérimentale de l'anaphylaxie vaccinale. *C. R. Soc. Biol.*, 1925.
- GOULEFF-SARATCH. — Maladie sérique des séro-anaphylactisés. *Thèse de Lausanne*, 1910.

- HIRSHBERG. — Anaphylactis. *Journ. Amér. Méd. Asso.*, 1910, 1374.
- L. JACQUET. — Les troubles de la sensibilité et le prurit. *La pratique dermatologique*, t. IV, p. 390.
- A. JAUBERT. — L'immunité locale et ses applications. Paris, 1924, Lefrançois, édit.
- JOLTRAIN. — Les urticaires, Paris, 1930. O. Doin et fils, edit.
- KOPACZEWSKI. — Le rôle des phénomènes physiques dans la production du choc anaphylactiques. *C. R. Soc. Biol.*, 82, p. 590.
- L'anaphylaxie et le choc par contact. *Thèse*, Paris, 1920-21.
- Sur les diverses entités morbides rattachées à l'anaphylaxie. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, 916.
- KOPACZEWSKI et MUTERMILCH. — Sur l'origine des anaphylatoxines. *C. R. Soc. Biol.*, 76, 9 mai 1914, p. 782.
- LEMAIRE. — Recherches cliniques et expérimentales sur les accidents séro-toxiques. *Thèse* Paris, 1906-1907.
- A. LUMIÈRE. — Le problème de l'anaphylaxie. Paris, 1924, Masson, édit.
- A propos de la sensibilisation anaphylactique. *Presse Médicale*, 15 décembre 1926.
- Anaphylaxie. J.-B. Baillière et fils, 1932.
- LUMIÈRE et ENSELME. — Suppression des chocs anaphylactiques par anesthésie des terminaisons nerveuses endovasculaires. *C. R. Soc. Biol.*, 27 septembre 1926.
- F. MAIGNON. — Anaphylaxie passive et anaphylaxie *in vitro*. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 941.
- Recherches sur le mécanisme de l'anaphylaxie. *Bulletin de l'Association des Physiologistes*. Réunion d'Alger, 1931.
- Cours de physiologie professé à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort, 1930-31.
- Mme MALESPINE. — Anaphylaxie par voie sous-cutanée. Le phénomène d'Arthus. *Thèse*, Lyon, 1930.
- NICOLLE. — Sur le phénomène d'Arthus. *Ann. Inst. Pasteur*, 1907, 128.

- NICOLLE et CESARI. — Sensibilités insolites et hypersensibilité. *Ann. Inst. Pasteur*, 1923, 837.
- PANISSET. — Anaphylaxie et immunité. *R. G. Méd. Vét.*, 1922, 54.
- PANISSET et VERGE. — Un cas d'hémoanaphylaxie chez le cheval. *C. R. Soc. Biol.*, 1922.
- Idiosyncrasie et anaphylaxie. *C. R. Acad. Sc.*, 26 juin 1922.
- L'antianaphylaxie. *Revue Générale Méd. Vétér.*, sept. 1922.
- PASTEUR, VALLÉRY-RADOT et BARRIER. — Sensibilisation au pain. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 10 oct. 1924.
- PASTEUR, VALLÉRY-RADOT et Mme V. HEIMANN. — Hypersensibilité spécifique dans les affections cutanées. Anaphylaxie. Idiosyncrasie. Paris, 1930, Masson, édit.
- PASTEUR, VALLÉRY-RADOT, G. MAURIC, Mme HUGO et P. GIROUD. — Manifestations convulsives observées chez le lapin à la suite d'injection première d'une protéine par voie intraveineuse. *C. R. Soc. Biol.*, 30 mai 1931, 107, p. 473.
- Modalités de la courbe de tension artérielle chez le lapin, à la suite d'injection première d'une protéine par voie intraveineuse. *C. R. Soc. Biol.*, 30 mai 1931, 107, p. 472.
- Manifestations vasculaires et cliniques à la suite d'injection première chez le cobaye. *C. R. Soc. Biol.*, 4 juillet 1931, 107, p. 1095.
- J. RENNES. — Immunité. Immunisation. Paris, 1923, Lefrançois, édit.
- Ch. RICHET et PORTIER. — De l'action anaphylactique de certains venins. *Soc. de Biol.*, 15 février 1902.
- Ch. RICHET. — De l'anaphylaxie. *Presse Médicale*, 1908, 185.
- L'anaphylaxie, 1 vol. Paris, 1911.
- Anaphylaxie. Paris, 1923. Alcan, édit.
- J. SÉDILLOT. — L'asthme. Uricémie respiratoire spasmodique d'origine hépatique. Paris, 1926, Arnette, édit.

- SIMON. — Purpura rhumatoïde. Maladie du sérum et anaphylaxie. Paris, Chabrun, édit.
- VERNET. — Mécanisme et traitement des manifestations anaphylactiques. La sensibilisation. *Presse Médicale*, 13 nov. 1926, p. 1427.
- R. WEILL. — La nature de l'anaphylaxie et les réactions de parenté entre l'anaphylaxie et l'immunité. *Journal Of Méd. Research.*, 27, p. 497-527.
- WEISSENBACH. — Les accidents sériques (Prophylaxie, Traitement), 1 vol. G. Doin, édit., 1927.
- WELLS et OSBORNE. — Anaphylaxie par les albuminoïdes des végétaux. *Journ. Of. inf. dis.*, 19, août 1916, p. 183.
- F. WIDAL-ABRAMI et LERMOYEZ. — Anaphylaxie et idiosyncrasie. *Presse Médicale*, 1922, 189.
- F. WIDAL, LERMOYEZ, P. ABRAMI, Et. BRISSAUD et Ed. JOLTRAIN. — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme. — La crise hémoclasique initiale. *Presse Médicale*, 11 juillet 1914.
- Réaction d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 13 février 1914.

## II. — PHENOMENE DE SCHWARTZMAN

- ASCOLI. — *Ces Annales*, 47, 1931, p. 29.
- P. BORDET. — *C. R. Soc. Biol.*, 106, 1931, p. 1251.
- BORREL. — *Bull. du cancer*, 19, 1930.
- BURNET. — *Journ. of. Pathol. and Bacter.*, 34, 1931, p. 45.
- G. DEBONERA, N. TZORTZAKIS et E. FALCHETTI. — Inflammation et phénomène de Schwartzman. *C. R. Soc. Biol.*, 109, 1932, p. 24.
- DUJARDIN. — *Arc. Dermato-syphiligraph*, 2, fasc. 4, p. 552.
- FRISCH. — *Arc. Int. Méd.*, 46, 1930, p. 410.
- GRATIA. — *C. R. Soc. Biol.*, 93, 1925, p. 1040.
- GRATIA et LINZ. — *C. R. Soc. de Biol.*, 106, 1931, p. 1290, 1293 ; 107, 1931, p. 234, 236, 902, 1579, 1580 ; 108, 1931, p. 238, 425, 427 ; 109, 1932, p. 24, 585.

- Les phénomènes de Sanarelli et de Schwartzman ou l'allergie hémorragique. *Ann. Inst. Pasteur*, 49, 1932, p. 131.
- LEVADITI et NICOLAU. — *C. R. Acad. Sc.*, 174, 13 mars 1922 ; *Bull. Inst. Pasteur*, 37, p. 443.
- NASTA. — *Soc. de Biol. de Bucarest*, 109, 1932, p. 1307.
- ROSKAM. — *C. R. Soc. Biol.*, 105, 1931, p. 937 et 939.
- SANARELLI. — *Ces Annales*, 38, 1924, p. 11.
- SCHWARTZMAN. — *Journ. Of exp. médic.*, 48, 1928, p. 247 ; 49, 1929, p. 593 ; 50, 1929 ; 51, 1930, p. 571.
- *Klin. Woch.*, 1930, p. 1925 et 1974.
- *Journ. exp. méd.*, 51, 1930, p. 580.

### III. — METEOROPATHOLOGIE

- CADIOT. — Influences cosmiques sur le tétanos. *Recueil méd. vét.*, 1906, p. 292.
- R. CHARPENTIER. — Syndrome vent du Midi. *Thèse de Lyon*, 1928.
- FOVEAU DE COURMELLES et J. RISLER. — Agents météorologiques pathogènes. *Revue pathol. com. et hygiène génér.*, 4-10 mai 1927, p. 748.
- Causes atmosphériques de variations morbides. *Revue patho., comp. et hyg. générale*, 5-20 juillet 1928, p. 683.
- Météoropathologie. *Revue patho. compar. et hyg. génér.*, 5-20 juin 1929, p. 548.
- FOVEAU DE COURMELLES. — *Revue pathologie comparée*, Séance du 12 oct. 1926.
- Photosensibilisation. *Gaz. des Hôp.*, 8 fév. 1928.
- F. MAIGNON. — Influence des saisons sur la richesse des muscles en glycogène. *C. R. Acad. Sc.*, 1907, 145, p. 334.
- Influences cosmiques périodiques sur la nutrition, importance au point de vue pathologique. *C. R. Soc. Biol.*, 1923, 83, p. 272.
- Influence des saisons sur la glycogénie. *Journal physiol. et pathog. génér.*, 1920, p. 13.

- Influence des saisons et des glandes génitales sur les combustions respiratoires chez le cobaye. *C. R. Acad. Sc.*, 1913, 156, p. 347.
- F. MAIGNON et A. PAINVIN. — Influence des saisons sur les combustions respiratoires chez le chien. *C. R. Acad. Sc.*, 1929, 188, p. 573.
- F. MAIGNON et J. GUILHON. — Influence de la castration sur les variations saisonnières des combustions respiratoires chez le chien. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 107, p. 591.
- Influence des saisons sur les combustions respiratoires chez le chien. *C. R. Acad. Sc.*, 192, p. 1410.
- F. MAIGNON. — Recherches sur la toxicité de l'ovalbumine d'œuf. Influence des saisons sur la sensibilité de l'organisme à l'intoxication azotée. *C. R. Acad. Sc.*, 1918, 166, p. 919.
- A propos des variations saisonnières de la virulence. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 106, p. 445.
- F. MAIGNON et M.-A. CHAHINE. — Les variations saisonnières de la sensibilité de l'organisme à l'intoxication protéique s'observent encore en présence de vitamines. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 107, p. 808.
- F. MAIGNON et R. RÉGNIER. — Influence des saisons sur les manifestations anaphylactiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 133, p. 1188.
- A. MAYER et G. NICHITA. — Variation saisonnière du métabolisme du lapin et modification de la fourrure. *Ann. de Physiologie et Physico-chimie biologique*, 1929, 5, p. 621.
- A. TRILLAT. — Etude sur l'influence des agents extérieurs sur la contagion. *Revue d'hygiène*, avril et juin 1932 ; *Recueil Méd. Vét.*, mars 1933, p. 162.
- RAYON X. — *Revue encyclopédique*, 1899.

## TABLE DES MATIÈRES

|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION .....                            | 9  |
| EXPOSÉ SUR L'ANAPHYLAXIE.....                 | 11 |
| MÉTÉOROPATHOLOGIE .....                       | 31 |
| RECHERCHES EXPÉRIMENTALES PERSONNELLES.....   | 37 |
| 1. Année 1931-32. Anaphylaxie au sérum.....   | 38 |
| sur chiens.....                               | 38 |
| sur cobayes.....                              | 46 |
| 2. Année 1932-33. Anaphylaxie à l'ovalbumine. | 55 |
| sur chiens.....                               | 55 |
| sur cobayes.....                              | 63 |
| CONCLUSIONS GÉNÉRALES.....                    | 75 |
| INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....                    | 77 |



